



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS

Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de ovario epitelial EC IIC o IV en tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y cirugía de intervalo.

**Que para obtener el Título de Especialidad en
Oncología Médica**

PRESENTA:

Dr. Fausto Gómez Sánchez
Matricula 99259285 Cédula Profesional 6039613
Residente de oncología médica de tercer año
Hospital de Oncología CMN S XXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext. 22530 ian81isaac@gmail.com

ASESOR CLÍNICO:

Dra Gloria Martinez Martinez
Matricula 99230886 Cedula Profesional 3851543
Medico Adscrito al Servicio de Oncología Medica
Hospital de Oncología CMN SXXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext. 22530 gloria_martinez_114@hotmail.com

ASESOR METODOLOGICO:

Dr. Felix Quijano Castro
Matricula 10139095, Cédula profesional 1871725
Jefe de Enseñanza del Hospital de Oncología CMN SXXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext. 22688 felix. quijano5@gmail.com

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE

- 1. Abreviaturas**
- 2. Antecedentes**
- 3. Planteamiento del Problema**
- 4. Justificación**
- 5. Hipótesis**
- 6. Objetivos**
- 7. Material y Métodos**
- 8. Aspectos Éticos**
- 9. Recursos**
- 10. Resultados**
- 11. Discusión**
- 12. Conclusión**
- 13. Bibliografía**
- 14. Anexos**

ABREVIATURAS

- I. ADN. Acido desoxirribonucleico.
- II. AINES. Antiinflamatorios no esteroideos.
- III. AURELIA. Ensayo clínico aleatorizado, por sus siglas en inglés (Avastin Use in Platinum-Resistant Epithelial Ovarian Cancer)
- IV. BRCA. (Breast cáncer 1 y 2), mutación en el gen BRCA 1 o 2.
- V. BRAF. Gen humano que codifica una proteína llamada B-RAF.
- VI. CAP. Ciclofosfamida, doxorubicina y cisplatino.
- VII. COE. Cáncer de ovario epitelial.
- VIII. CDK 12. Quinasa dependiente de ciclina 12.
- IX. DLP. Doxorubicina Liposomal.
- X. CI. Citorreducción de intervalo.
- XI. GOG (Grupo Ginecológico Oncológico).
- XII. IC. intervalo de confianza.
- XIII. ICON 7 . ensayo clinico aleatorizado por sus siglas en inglés, (International Collaboration on Ovarian Neoplasms trial 7)
- XIV. IP. Intraperitoneal
- XV. OCEANS. Ensayo clínico aleatorizado, llamado por sus siglas en inglés (Ovarian Cancer Study Comparing Efficacy and Safety of Chemotherapy and Anti-Angiogenic Therapy in Platinum-Sensitive Recurrent Disease).
- XVI. OR. Razón de riesgo o tasa de riesgo.
- XVII. NF1. Gen neurofibromatosis tipo 1.
- XVIII. NOTCH. Vía de señalización celular presente en la mayoría de organismos multicelulares.
- XIX. p53. Proteína supresora de tumor.
- XX. QT. quimioterapia
- XXI. QTNA. Quimioterapia neo-adyuvante.
- XXII. RR. Riesgo relativo.
- XXIII. SLP. Supervivencia libre de progresión.
- XXIV. SLE. Supervivencia libre de enfermedad.
- XXV. SG. Supervivencia Global.
- XXVI. TNE. Clasificación AJCC (American Joint Committee on Cancer) 2010 T, tumor; N, afectación ganglionar y M, metástasis.

ANTECEDENTES

1. EPIDEMIOLOGIA

La neoplasia ovárica consta de varias entidades histopatológicas; El tratamiento depende del tipo de tumor específico. (1) El cáncer de ovario epitelial comprende la mayoría de las neoplasias malignas de ovario, figura en alrededor del 90 %. (2). Se calcula que en promedio su incidencia a nivel mundial oscila en el 4 %, mientras en algunos países como en Singapur esto corresponde hasta el 14 %; en general, su edad mediana de presentación al momento del diagnóstico es a los 63 años de edad y más del 70% de los pacientes logran manifestarla como enfermedad avanzada. (3,4, 5)

En 1997 se diagnosticaron en México, 2,991 casos de cáncer de ovario, que representó 5.3% de los diagnósticos de cáncer en ese año, en mujeres de todos los grupos de edad y 21% de los cánceres ginecológicos.

Patogénesis y factores de riesgo

El cáncer de ovario se origina del epitelio superficial ovárico (mesotelio) que se invagina en el estroma subyacente resultando en quistes de inclusión que eventualmente sufren transformación maligna; luego este se extiende hasta la pelvis, el abdomen y los sitios distantes. (8) Se ha propuesto una nueva clasificación en tumores de ovarios en tipo I y II. Los tumores tipo I son de grado bajo; Algunos (endometrioides, mucinosos, de células claras) que albergan mutaciones en BRAF, KRAS y PTEN con inestabilidad de microsatelital. Los tipo II

incluyen tumores de la serosa de alto grado y carcinosarcoma, que con frecuencia contienen mutaciones en p53, BRCA1, y BRCA2.

Es importante destacar que la reparación de recombinación homóloga de ADN dañado es defectuoso en aproximadamente el 50% de los tumores serosos de alto grado y las vías de señalización NOTCH y FOXM1 son Implicados en la fisiopatología de los tumores serosos.

Las mujeres con una predisposición genética al cáncer de ovario se diagnostican aproximadamente 10 años antes de la edad mediana del diagnóstico. (9) Otros estudios epidemiológicos han evaluado una variedad de factores de riesgo para el cáncer de ovario. Hasta la fecha, estos factores de riesgo incluyen: edad (mayor incidencia entre 60-64 años, menopausia tardía OR 1.1 a 1.2, inflamación crónica (causada por talco o asbesto en pacientes con alta incidencia de endometriosis y/o enfermedad pélvica inflamatoria), dieta (carnes rojas >7 porciones por semana RR:1.6, uso de mantequilla RR: 1.9), etnia (más altas en las mujeres blancas, OR: 0,70(IC del 95%: 0,52-0,94) en comparación con las mujeres negras OR: 0,62; IC del 95%: 0,24-1,6), la mujeres judías Asquenazi por mutaciones BRCA 1 / 2), histerectomía (disminuye hasta el 50% en mujeres de alto riesgo), uso de la drogas para la infertilidad (clomifeno OR: 2.71 IC 95% 1.33–5.52), obesidad (OR: 1.7; 95% CI: 1.1–2.7), y el tabaquismo (hidrocarburos policíclicos como dimetilbenzatraceno).(10)

Presentación clínica

Los síntomas de enfermedad en etapa clínica temprana son generalmente vagos y mal definidos, y pueden no ser específicos. En mujeres que presentan síntomas de inicio a nivel abdominal o pélvico (incremento de perímetro abdominal, urgencia urinaria o frecuencia

urinaria, plenitud gástrica, dolor abdominal y dolor pélvico), debe considerarse al cáncer de ovario dentro de los diagnósticos diferenciales.

La mayoría de los casos de cáncer epitelial de ovario se presentan de forma avanzada al momento del diagnóstico. Los síntomas en enfermedad avanzada se asocian con dolor abdominal, distensión abdominal, náusea, anorexia o sensación de plenitud postprandial debido a la presencia de ascitis o metástasis abdominales, la disnea se presenta de forma ocasional en presencia de derrame pleural. [11]

Evaluación del paciente y Diagnóstico

La palpación de una masa anexial durante el examen pélvico es una razón usual para iniciar el protocolo de estudio en pacientes con cáncer de ovario, sin embargo otras alteraciones están asociadas con patología anexial. La presencia de una masa sólida, fija e irregular a nivel pélvico es altamente sugestiva de malignidad a nivel ovárico, aunado a masa abdominal o ascitis. Los ovarios son fáciles de palpar en el examen rectovaginal. [12, 13]

El ultrasonido es el método diagnóstico no invasivo más utilizado para el estudio de mujeres con masa anexial, las características sonográficas sugestivas de malignidad en pacientes con masa pélvica son componente sólido no hipoecoico y en algunas ocasiones nodular o papilar, presencia de septos, presencia de ascitis y masas peritoneales. [14, 15].

En cáncer epitelial de ovario, más del 90% de las pacientes con enfermedad avanzada elevan CA 125, el cual se ha aceptado y validado para evaluar la respuesta de la enfermedad. La disminución de niveles de Ca 125 ha demostrado una correlación con respuesta a tratamiento en la práctica clínica y en ensayos clínicos. [18].

Existen criterios de respuesta bioquímica al Ca 125 (criterios de Gordon Rustin), los cuales han demostrado que el marcador tumoral puede ser utilizado para determinar la eficacia de nuevas drogas en cáncer de ovario. Los criterios de Rustin son utilizados para valorar la respuesta a quimioterapia mediante la evaluación del Ca 125. Ver anexo 1 [19].

En cuanto a los estudios de imagen, la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética pueden demostrar sitios de metástasis, además de tener utilidad para realizar una planeación quirúrgica óptima por el cirujano. El estudio de extensión de elección es la tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis.

Estadificación y Diagnóstico Quirúrgico

La estadificación se basa en el sistema TNM según la séptima edición del manual de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) del 2010, (ver anexo 2). [20].

La cirugía es necesaria para el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer epitelial de ovario. La estadificación de tumores ováricos generalmente es quirúrgica de acuerdo a la federación internacional de ginecología y obstetricia y al TNM, siempre y cuando la paciente sea candidata a cirugía. La presentación del Cáncer de ovario a nivel mundial es en etapa I del 23 al 33%, en etapa II del 9 al 13%, en etapa III del 46 al 47%, y en etapa IV del 12 al 16%. [18-21].

En los pacientes con enfermedad avanzada, el tratamiento ideal de inicio es una citorreducción óptima, aunque la mayoría de las pacientes (excepto de las que tienen EC I) requerirán tratamiento combinado con cirugía y quimioterapia post-operatoria. [23].

Histología

Se divide en tumores de origen epitelial y no epitelial y los tipos histológicos son asociadas a diferentes factores de riesgo.

Los tipos de cáncer de ovario no epitelial incluyen tumores estromales, los cuales no son derivados de células germinales, los tumores de células germinales y tumores de células pequeñas que están asociados con hipercalcemia. [24-26].

Los carcinomas epiteliales se dividen en los de histología serosa papilar, que comprenden el 75% de la totalidad de las histologías de cáncer de ovario; los tumores mucinosos y endometrioides que son menos comunes (menos del 10% cada uno), seguido por tumores de células claras, células transicionales y carcinomas no diferenciados. [27-32].

Tratamiento

La citorreducción quirúrgica es la base del abordaje terapéutico multidisciplinario seguida de quimioterapia sistémica con un agente platinado más paclitaxel. El tratamiento neoadyuvante seguido de citorreducción también puede ser considerado.

De forma global la tasa de recaída después del tratamiento inicial para todas las etapas de la enfermedad de mujeres con cáncer epitelial de ovario es del 62%, y del 80 al 85% para mujeres quienes presentan enfermedad etapa clínica III o IV.

El enfoque quirúrgico del tratamiento de cáncer epitelial de ovario recurrente es generalmente paliativo, teniendo como finalidad prolongar la sobrevida e impactar en la calidad de vida. (33)

La resección de toda la enfermedad macroscópica es un factor pronóstico muy importante, si se realizó una citorreducción óptima (residual menor de 1 cm) la sobrevida global de estas

pacientes es de 16 a 61 meses contra 8 a 27 meses en aquellas con citorreducción no óptima. [34-36].

En pacientes con recaída de cáncer de ovario en los cuales no es posible realizar citorreducción o la citorreducción no fue óptima, el tratamiento a seguir es quimioterapia sistémica. [37]

La selección del tratamiento está comúnmente basada en si la mujer es “sensible o resistente” al tratamiento inicial basado en platino. A los pacientes que responden a este tratamiento, con un intervalo libre de enfermedad de más de 6 meses se les denomina platino-sensibles y tienen una alta probabilidad de responder de nuevo al tratamiento basado en platino al tiempo de recaída. [38]. En contraste, las pacientes platino-resistentes (intervalo libre de enfermedad de menos de 6 meses), tienen una enfermedad estable como mejor respuesta a tratamiento basado en platino y progresión durante su tratamiento con platino.

En 1990 el estudio GOG 111 inició la comparación de 6 ciclos de cisplatino más paclitaxel vs. el esquema que era el estándar ciclofosfamida mas cisplatino en pacientes con enfermedad voluminosa (estadio IV o citorreducción subóptima). El régimen de paclitaxel se asoció con mejoría significativa en respuestas globales, SLP (Supervivencia Libre de Progresión) y supervivencia. [46].

A partir de este estudio la combinación de cisplatino- paclitaxel se consideró como un estándar de tratamiento para el cáncer de ovario, posteriormente se demostró por múltiples estudios y un meta-análisis la equivalencia de carboplatino con cisplatino en mujeres con cáncer de ovario, ambos solos o en combinación con paclitaxel [47-49].

Vergote en 2010 publicó un estudio de no inferioridad donde compara el tratamiento con manejo neoadyuvante de 3 ciclos, posterior cirugía de intervalo y después 3 ciclos mas con

quimioterapia, versus manejo estándar basada en el esquema carboplatino – paclitaxel, donde se demuestran la no inferioridad en el brazo experimental, (30 vs 29 meses), colocándolo como una alternativa ante este grupo de pacientes en estadios avanzados (IIIC y IV). (61,62).

Otras opciones de tratamiento que han surgido en los últimos años son a base de anticuerpos monoclonales, el más estudiado en el cáncer epitelial de ovario es el Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que actúa en el factor de crecimiento vascular endotelial. El estudio ICON7 demostró beneficio en intervalo libre de progresión en enfermedad localmente avanzada de hasta 19 meses con beneficio absoluto del 19 % A favor de QT - bevacizumab, así como también los estudios OCEAN y AURELIA en enfermedad avanzada, impactan en beneficio absoluto de SLP de 4 y 4.3 meses respectivamente, lo que aprueba su uso de acuerdo a las recientes guías NCCN. (52-53)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra unidad un estudio previo publicado “ Antígeno CA 125 como predictor de citorreducción en cancer epitelial de ovario etapas III y IV posterior a quimioterapia neoadyuvante, (Autor Dr. Felix Quijano Castro) reporta que en la unidad el 90% de los pacientes con CEO se encuentran en estadios III y IV no son susceptibles de citorreducción primaria; el manejo de estos pacientes es por tanto con QTNA seguida de intento de citorreducción de intervalo (CI), posterior a este manejo lo que le sigue es la quimioterapia de consolidación y la vigilancia, pero no conocemos los resultados ni de supervivencia ni de periodo libre de enfermedad. Con intención de conocer estos resultados, se formuló la siguiente pregunta :

¿Cuál es la sobrevida libre de enfermedad en el uso de neoadyuvancia y cirugía de intervalo en ca de ovario IIIC o IV con carboplatino mas paclitaxel, en CMN siglo XXI?

JUSTIFICACION

Los estudios realizado muestran una mediana de sobrevida libre de enfermedad de 12 meses a favor de citorreduccion primaria y quimioterapia neoadyuvante lo cual no es constante en otros estudios siendo controversial [61].

En la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el diagnóstico de COE en etapas avanzadas y no citorreducibles es de hasta 90% y como se ha mencionado existe un beneficio clínico de la QTNA al hacer que pasen de una condición de irresecabilidad a resecabilidad, sin embargo, el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global no se conoce.

Este estudio se realizará con la finalidad de establecer la sobrevida libre de enfermedad, y las toxicidades en pacientes con cáncer de ovario IIIC o IV tratados con carboplatino-paclitaxel neoadyuvante más cirugía de intervalo en nuestro hospital.

HIPÓTESIS

El tratamiento con quimioterapia a base de carboplatino mas paclitaxel 3 ciclos y 3 ciclos después de la cirugía de intervalo en cáncer de ovario IIIC o IV supone una mediana de supervivencia global de 30 meses y sobrevida libre de enfermedad de 12 meses en las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología CMN SXXI que es similar a la reportada en la literatura.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de ovario IIIC o IV, que fueron tratados con QTNA y posteriormente cirugía de intervalo.

Objetivos Específicos

Determinar la toxicidad, la etapa clínica más frecuente, el número de ciclos de quimioterapia basada en carboplatino mas paclitaxel, en pacientes con cáncer de ovario EC IIIC o IV.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Cohorte histórica

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con cáncer de ovario estadios IIIC y IV atendidos en la consulta externa de Oncología médica que fueron manejadas con QTNA y cirugía de intervalo del hospital de Oncología CMN SXXI, en el periodo comprendido entre enero del 2012 a diciembre 2015.

TIPO DE MUESTREO

Todos serán casos consecutivos atendidos en la consulta externa de oncología médica durante el periodo de enero 2012 a diciembre 2015.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó de acuerdo a la incidencia de cáncer de ovario en la UMAE Hospital Oncología CMNSXXI, con $\alpha = 0.05$ y $\beta = 80\%$.

TAMAÑO DE MUESTRA

Tomando en cuenta que la incidencia es de 200 pacientes con Ca de ovario avanzado por año, alpha de 5% con beta de 80% , el número de pacientes es 132.

Empleando la fórmula:

$$n = \frac{0.25N}{\left(\frac{\alpha}{z}\right)^2 (N-1) + 0.25}$$

Donde n es el tamaño de la población, alfa es el valor del error tipo 1, z es el valor del número de unidades de desviación estándar para una prueba de dos colas con una zona de rechazo igual a alfa.

0.25 es el valor de p^2 que produce el máximo valor de error estándar, esto es $p = 0.5$ n es el tamaño de la muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

Pacientes con carcinoma epitelial de ovario confirmado por histología.

Enfermedad localmente avanzada o metastásica (solo se analizaran etapas IIIc y IV de acuerdo al título del trabajo).

ECOG 0-2

Pacientes tratados con carboplatino-paclitaxel

Pacientes con antecedente de no haber recibido tratamiento quirúrgico.

Edad mayor a 18 años.

Pacientes con expediente completo o incompleto.

Pacientes tratadas en el servicio de Oncología Médica CMNSXXI del periodo de enero 2012 a diciembre 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que recibieron cuidados de mejor soporte.

Pacientes con falla renal (creatinina sérica > 1.5 mg/dl), o falla hepática: bilirrubina total > 2 mg/dl, AST > 1.5 a su límite normal superior.

Pacientes que no aceptaron tratamiento.

Tratamiento previo con alguna modalidad fuera del Hospital de Oncología y que no se cuente con los datos del mismo.

DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

- **Sobrevida global**

Definición: Días transcurridos desde el inicio del tratamiento hasta la muerte o última consulta en el expediente.

Escala de Medición: Razón.

Indicador: Meses.

Operacionalización: Se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Sobrevida libre de enfermedad**

Definición: Días transcurridos desde el final del tratamiento hasta la fecha de documentar recurrencia de enfermedad por criterios de RECIST y elevación de CA-125.

Escala de Medición: Cuantitativa continua

Indicador: Meses

Operacionalización: Se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **CA-125**

Definición: Glicoproteína, marcador tumoral para cáncer de ovario epitelial validado y aceptado para evaluar respuesta al tratamiento.

Escala de medición: medición serológica en unidades por mililitro, punto de corte ≤ 35 U/ml rango normal.

Indicador: Respuesta o recurrencia.

Operacionalización: Registrada en expediente clínico y/o electrónico, así como en programa MODULAB.

- **Quimioterapia (Carboplatino-paclitaxel).**

Definición. Esquema citotóxico en duplete recomendado como tratamiento estándar en cáncer de ovario epitelial que ha demostrado mayor eficacia y seguridad.

Escala de medición. Aplicación intravenosa trisemanal en total 3 ciclos como parte de tratamiento neoadyuvante. Mas de 3 ciclos no han demostrado mayor beneficio.

Indicador. Tratamiento estándar.

Operacionalización. Se documentaron aplicaciones en notas medicas, cuadrículas y hojas de enfermería.

- **Citorreducción.**

Definición. Remover todo tumor visible macroscópicamente, pudiendo conseguirse una citorreduccion optima o suboptima.

Escala de medición. Para fines del estudio, se clasifico como optima (actividad residual menor de 1 cm) u suboptima (actividad residual mayor de 1 cm).

Indicador. Tratamiento quirúrgico definitivo.

Operacionalizacion. Reportada en hojas quirúrgicas, notas de anestesiología y enfermería.

- **Toxicidad Dermatológica**

Definición Conceptual. Efectos adversos en piel y tegumentos causados por agentes citotóxicos.

Tipo de Variable. Cualitativa Ordinal.

Escala de Medición. De 0 a 5, de acuerdo a escala de CTC 3.0

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Toxicidad Síntomas constitucionales**

Definición Síntomas constitucionales causados por agentes citotóxicos.

Tipo de Variable. Cualitativa Ordinal.

Escala de Medición. De 0 a 5, clasificada de acuerdo a escala de CTC 3.0

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

Toxicidad Gastrointestinal

Definición Efectos adversos en sistema gastrointestinal causados por agentes citotóxicos.

Tipo de Variable. Cualitativa Ordinal.

Escala de Medición de 0 a 5, clasificada de acuerdo a escala de CTC 3.0.

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Toxicidad Hematológica**

Definición Efectos adversos en sistema hematopoyético causados por agentes citotóxicos.

Tipo de Variable. Cualitativa Ordinal.

Escala de Medición. De 0 a 5.

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Toxicidad Neurológica**

Definición Efectos adversos en sistema nervioso central y periférico causados por agentes citotóxicos.

Tipo de Variable. Cualitativa Ordinal.

Definición Grado de Toxicidad asociada a quimioterapia clasificada de acuerdo a escala de CTC 3.0

Escala de Medición. De 0 a 5.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- **Comorbilidades**

Definición: Toda aquella enfermedad crónica distinta al tumor, definida por los criterios médicos vigentes, presente en el sujeto antes de recibir tratamiento antineoplásico.

Tipo de comorbilidad.- Tipo específico de enfermedad (es), crónica (s) que este (n), presente (s), al momento del ingreso del paciente.

Escala: Nominal.

Indicador: 0) ausente 1) presente

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **ECOG**

Definición Escala de evaluación del estado funcional ó desempeño de un paciente con Cáncer.

Tipo de Variable Cualitativa Ordinal.

Escala de Medición. De 0 a 5, número del estado funcional del paciente según escala de ECOG.

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Subtipo Histológico**

Definición : Los carcinomas de ovario epiteliales a estudiar más frecuentes son seroso-papilar (el más comun 75 %), mucinoso y endometroide (10%).

Escala de medición. Reporte de histopatología.

Indicador: clasificación histológica.

Operacionalizacion: Se logró registrar a través de reporte en expediente clínico.

- **Etapa clínica**

Definición: Escala de evaluación que valora la extensión de la enfermedad de un paciente.

Tipo de Variable: Cualitativa Ordinal.

Escala de medición: de I a IV, etapa clínica dependiendo de la extensión de la enfermedad del paciente según la clasificación de AJCC.

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

- **Edad**

Definición Tiempo de vida de una persona medida en años.

Tipo de Variable Cuantitativa discreta.

Definición Operacional. Número de años de vida que el paciente dice tener al momento de ser incluido en el estudio.

Escala de Medición. Número de años.

Operacionalización: se midió a través del registro en el expediente clínico.

Variable	Tipo	Escala de Medición	Indicador
Sobrevida Global	Dependiente	Razón	Meses
Sobrevida libre de Enfermedad	Dependiente	Cuantitativa Continua	Meses
Subtipo Histológico	Independiente	cualitativa	clasificación
Ca- 125	Dependiente	cuantitativa	Respuesta, recurrencia.
Quimioterapia Carboplatino-paclitaxel	Dependiente	cuantitativa	3 o más ciclos
Citorreducción	Dependiente	cualitativa	Óptima o subóptima
Toxicidad Dermatológica	Dependiente	Cualitativa	De 0 a 5

		Ordinal	
Toxicidad Síntomas Constitucionales	Dependiente	Cualitativa	De 0 a 5
		Ordinal	
Comorbilidades	Independiente	Nominal	Ausente/presente
Toxicidad Neurológica	Dependiente	Cualitativa Ordinal	De 0 a 5
Toxicidad Hematológica	Dependiente	Cualitativa Ordinal	De 0 a 5
Toxicidad Gastrointestinal	Dependiente	Cualitativa Ordinal	De 0 a 5
ECOG	Independiente	Cualitativa Ordinal	De 0 a 5
Etapa Clínica	Independiente	Cualitativa Ordinal	De I a IV
Edad	Independiente	Cuantitativa Discreta	Número de años

PROCEDIMIENTOS

CAPTURA E INCLUSIÓN DE PACIENTES

En el servicio de oncología médica se cuenta con un registro, llamado “Prometeo”, el cual se revisará, captando a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Posteriormente se analizará el expediente clínico (físico y/o electrónico) de los pacientes

y se recopilará la información en una base de datos, se hará análisis estadístico de la información obtenida, y posteriormente un reporte de resultados y discusión.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizará el programa SPSS versión 19 para la captura y análisis de la información. Se aplicaran pruebas de normalidad para determinar el tipo de distribución de la población. Los datos demográficos se reportaran con medidas de tendencia central, para variables cuantitativas media o mediana de acuerdo al tipo de distribución y para variables cualitativas desviación estándar o rangos intercuantiles. Se realizará análisis univariado para comparación de variables cualitativas en el estado basal mediante Chi cuadrada), El análisis de supervivencia se realizará mediante análisis bivariado con curvas de supervivencia de Kaplan y Meier y el análisis multivariado con modelo de Cox.

IMPLICACIONES ETICAS.

Aspectos éticos

El presente estudio se rige bajo los acuerdo y clarificaciones de la declaración de Helsinki, el código de Nuremberg, Informe Belmont y Normas CIOMS, buenas prácticas clínicas para las Américas y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Para la Salud; en particular por los artículos 13 respecto al respeto, dignidad y protección de los derechos del paciente; 20 y 21 regulando el consentimiento informado así como la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SS3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Este estudio según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud está catalogado como un estudio sin riesgo. Aunado al artículo 23 de

la Ley General de Salud en Materia de Investigación el comité de ética estará informado del mismo. Al tratarse de un estudio retrospectivo no se requiere de consentimiento informado. La identidad de los pacientes cuyos datos sean recolectados se mantendrá en el anonimato.

ORGANIZACIÓN

a) Humanos:

Investigador: Fausto Gómez Sánchez R5OM.

Asesor clínico: Dra. Gloria Martinez Martinez

b) Financieros:

No se necesitó apoyo de la industria o de alguna otra organización, debido a que la quimioterapia se administró en el Hospital de Oncología del CMN siglo XXI cuenta con ellos.

b) Físico:

Se utilizó el área de archivo y base de datos de la UMAE del Hospital de Oncología del CMN siglo XXI, IMSS.

CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

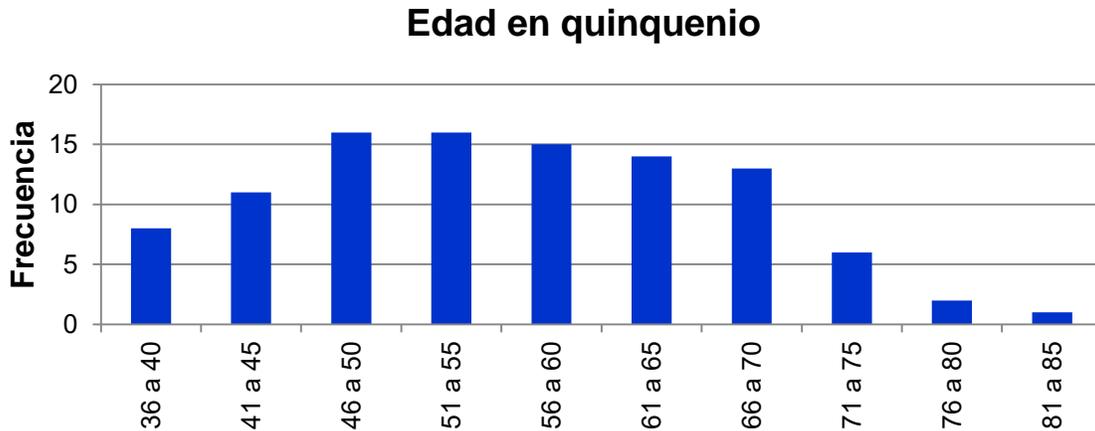
Se determinará el número de pacientes de primera vez vistos en la consulta externa de oncología Médica

Cronograma de actividades.

Elaboración del protocolo:	Diciembre 2016 a Mayo 2017
Registro del protocolo:	Diciembre 2017
Colección de Información:	Al momento de su aprobación por el CLEIS
Captura de datos:	Al momento de su aprobación por el CLEIS
Análisis de datos:	Una vez completada la revisión de expedientes y aprobada por el CLEIS
Interpretación de resultados:	Una vez completada la revisión de expedientes y aprobada por el CLEIS
Formulación de reporte:	Una vez analizados e interpretados los datos se estima entrega de reporte enero de 2018

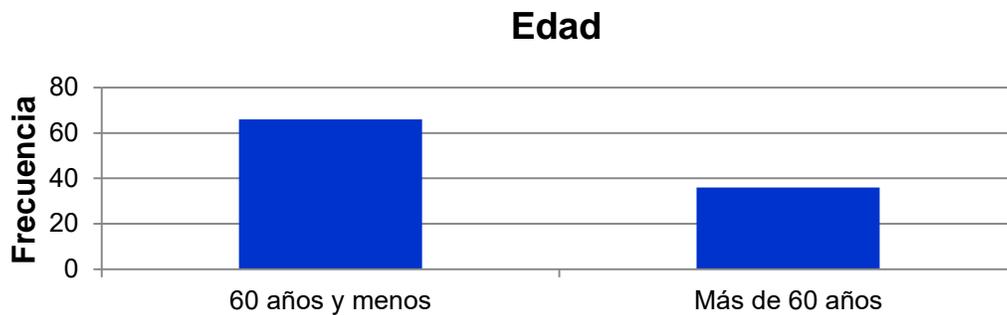
RESULTADOS

Se incluyeron 102 pacientes en el estudio, la edad de las pacientes incluidos expresaron una media de 55.9, mediana de 55.5, edad mínima de 37 años y máxima de 82 años, desviación estándar de 10.5, mostró asimetría ligera (0.183) de los datos, ya que los valores muestran desviación hacia los datos mayores de la media, lo que se concluye que no se comporta como una curva normal; las pacientes con edad en quinquenio de 36 a 40 representaron el 7.8%(8), las pacientes con edad de 41 a 45 representaron el 10.7%(11), las pacientes con edad de 46 a 50 representaron el 15.6%(16), las pacientes con edad de 51 a 55 representaron el 15.6%(16), las pacientes con edad de 56 a 60 representaron el 14.7%(15), las pacientes con edad de 61 a 65 representaron el 13.7%(14), las pacientes con edad de 66 a 70 representaron el 12.7%(13), las pacientes con edad de 71 a 75 representaron el 5.8%(6), las pacientes con edad de 76 a 80 representaron el 1.9%(2), y las pacientes con edad de 81 a 85 representaron el 0.9%(1), (Gráfica 1).



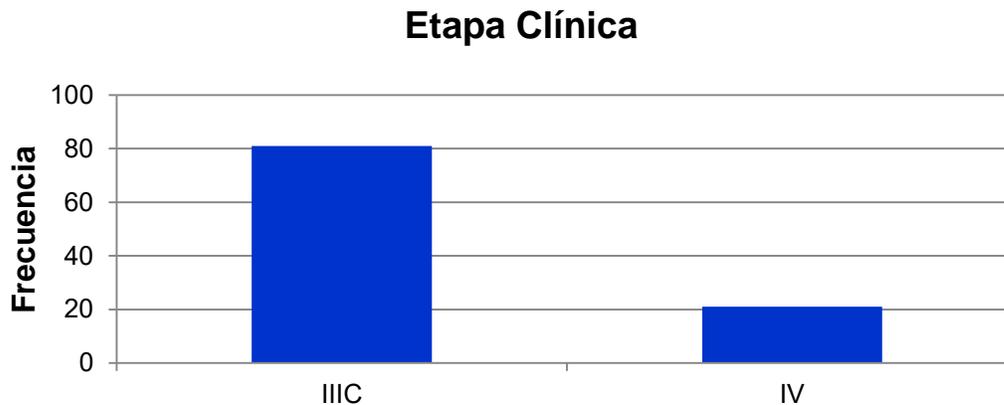
Gráfica 1: Distribución de edad en quinquenio.

Las pacientes con edad de 60 años y menos representaron el 64.7%(66), las pacientes con edad más de 60 años representaron el 35.2%(36), (Gráfica 2).



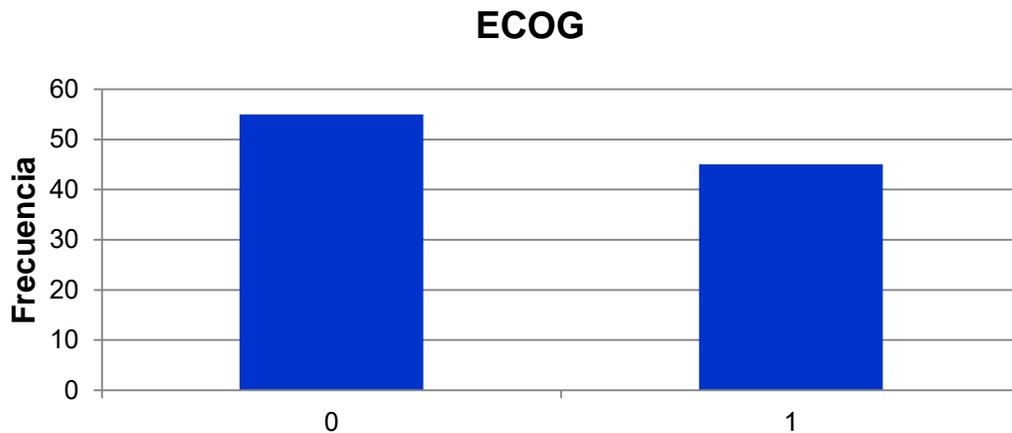
Gráfica 2: Distribución de edad.

Las pacientes con Etapa Clínica III-C representaron el 79.4%(81) y las pacientes con Etapa Clínica IV representaron el 20.5%(21), (Gráfica 3).



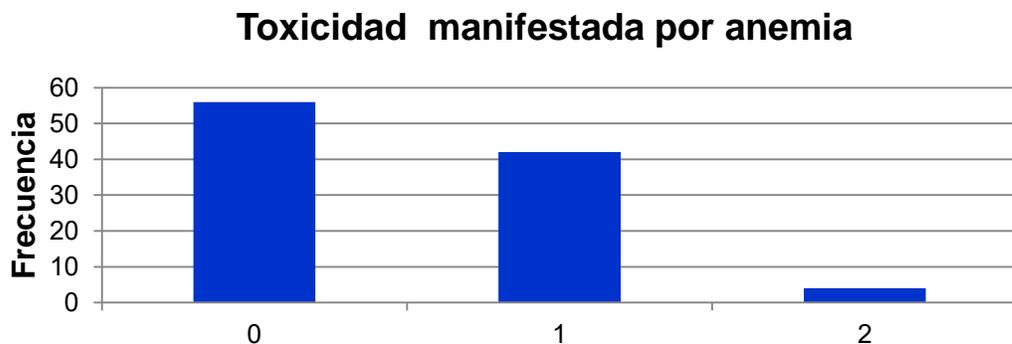
Gráfica 3: Distribución de Etapa clínica.

Las pacientes con ECOG de cero representaron el 53.9%(55) y las pacientes con ECOG de 1 representaron el 44.1%(45), (Gráfica 4).



Gráfica 4: Distribución de ECOG.

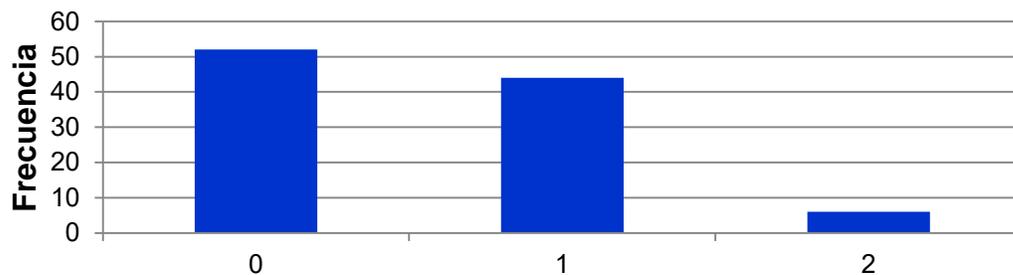
Las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado cero representaron el 54.9%(56), Las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado 1 representaron el 41.2%(42) y las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado 2 representaron el 3.9%(4), (Gráfica 5).



Gráfica 5: Distribución de anemia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por Trombocitopenia grado cero representaron el 51. %(52), las pacientes con toxicidad manifestada por Trombocitopenia grado 1 representaron el 43.1%(44) y las pacientes con toxicidad manifestada por Trombocitopenia grado 2 representaron el 5.9%(6), (Gráfica 6).

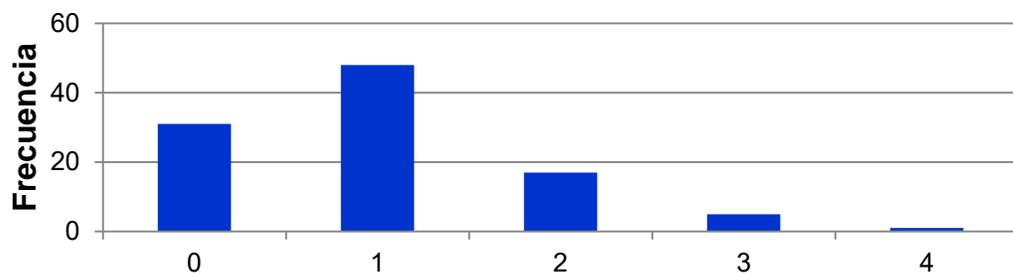
Toxicidad manifestada por Trombocitopenia



Gráfica 6: Distribución de Trombocitopenia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por Neutropenia grado cero representaron el 30.4%(31), las pacientes con toxicidad manifestada por Neutropenia grado 1 representaron el 47.1%(48), las pacientes con toxicidad manifestada por Neutropenia grado 2 representaron el 16.7%(17), las pacientes con toxicidad manifestada por Neutropenia grado 3 representaron el 4.9%(5) y las pacientes con toxicidad manifestada por Neutropenia grado 4 representaron el 1%(1), (Gráfica 7).

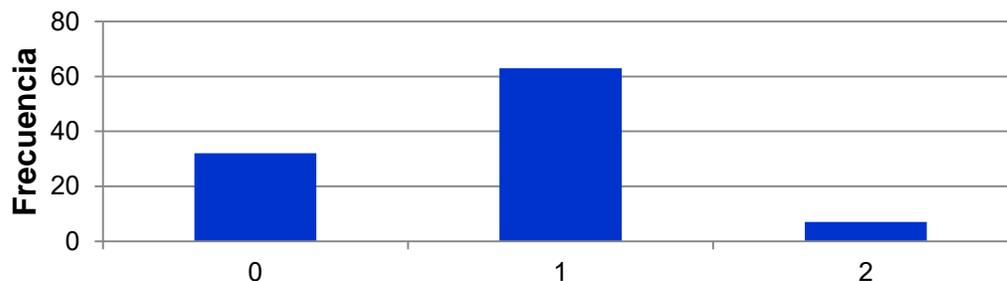
Toxicidad manifestada por Neutropenia



Gráfica 7: Distribución de Neutropenia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por Vómito grado cero representaron el 31.4%(32), las pacientes con toxicidad manifestada por Vómito grado 1 representaron el 61.8%(63), y las pacientes con toxicidad manifestada por Vómito grado 2 representaron el 6.9%(7), (Gráfica 8).

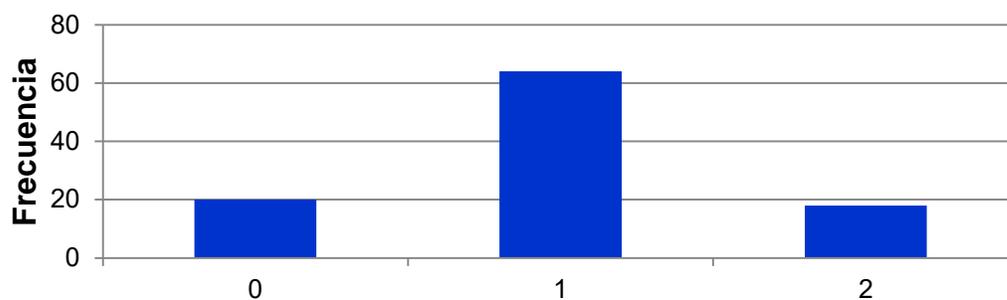
Toxicidad manifestada por Vómito



Gráfica 8: Distribución Vómito.

Las pacientes con toxicidad manifestada por Fatiga grado 0 representaron el 19.6%(20), las pacientes con toxicidad manifestada por Fatiga grado 1 representaron el 62.7%(64), y las pacientes con toxicidad manifestada por Fatiga grado 2 representaron el 17.6%(18), (Gráfica 9).

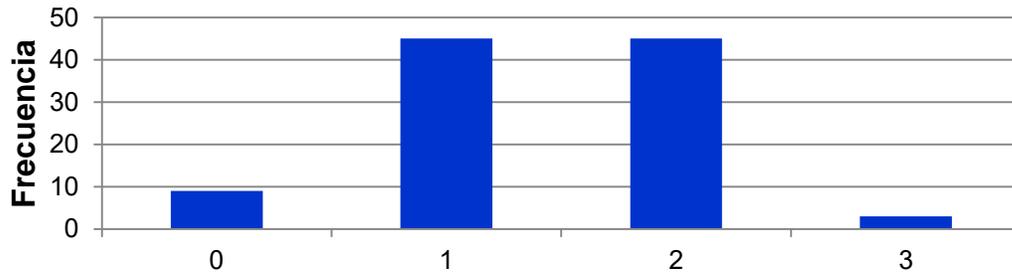
Toxicidad manifestada por Fatiga



Gráfica 9: Distribución Fatiga.

Las pacientes con toxicidad manifestada Neuropatía grado 0 representaron el 8.8%(9), las pacientes con toxicidad manifestada Neuropatía grado 1 representaron el 44.1%(45), las pacientes con toxicidad manifestada Neuropatía grado 2 representaron el 44.1%(45) y las pacientes con toxicidad manifestada Neuropatía grado 3 representaron el 2.9%(3), (Gráfica 10).

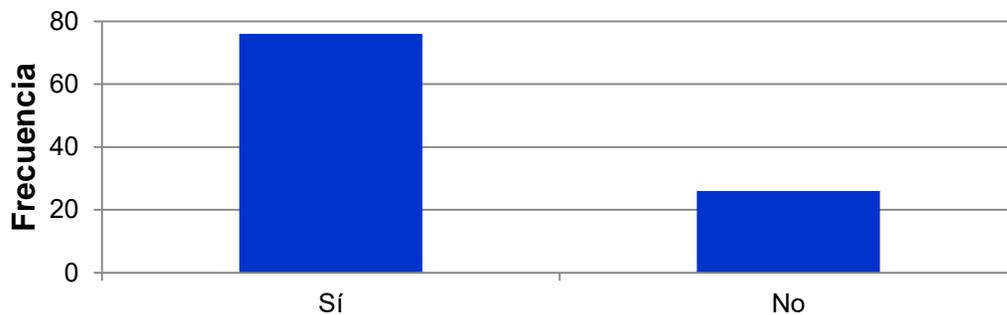
Toxicidad manifestada Neuropatía



Gráfica 10: Distribución de Neuropatía.

Las pacientes con Citorreducción optima representaron el 74.5%(76) y las pacientes con Citorreducción no optima representaron el 25.5%(26), (Gráfica 11).

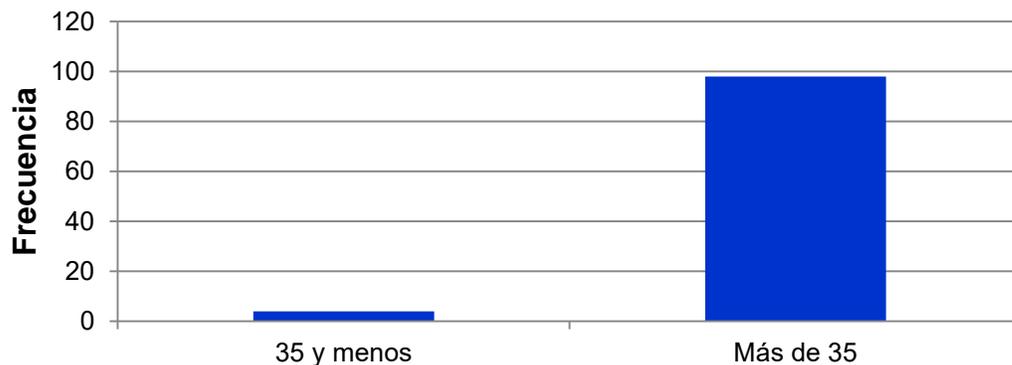
Citorreducción optima



Gráfica 11: Distribución Citorreducción optima.

Los niveles de CA-125 inicial de las pacientes incluidos mostraron una media de 2,270, mediana de 553, valor mínimo de 4 y máximo de 25,000, desviación estándar de 4,136; las pacientes con niveles de CA-125 inicial de 35 y menos representaron el 3.9%(4), mientras que las pacientes con CA-125 inicial de más de 35 representaron el 96.1%(98), (Gráfica 12).

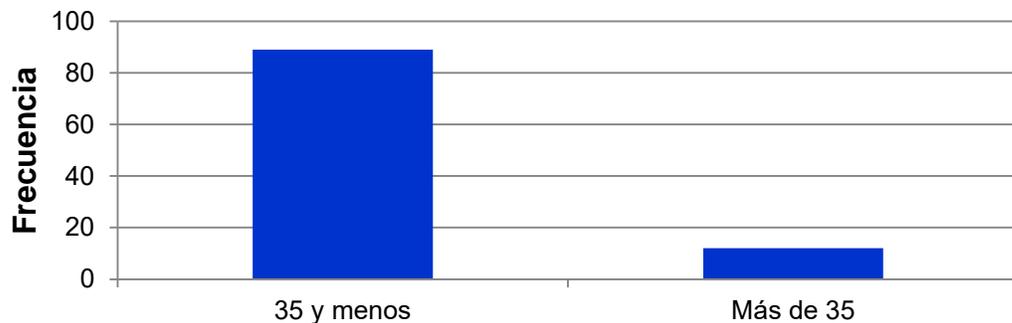
CA-125 Inicial



Gráfica 12: Distribución de CA-125 inicial.

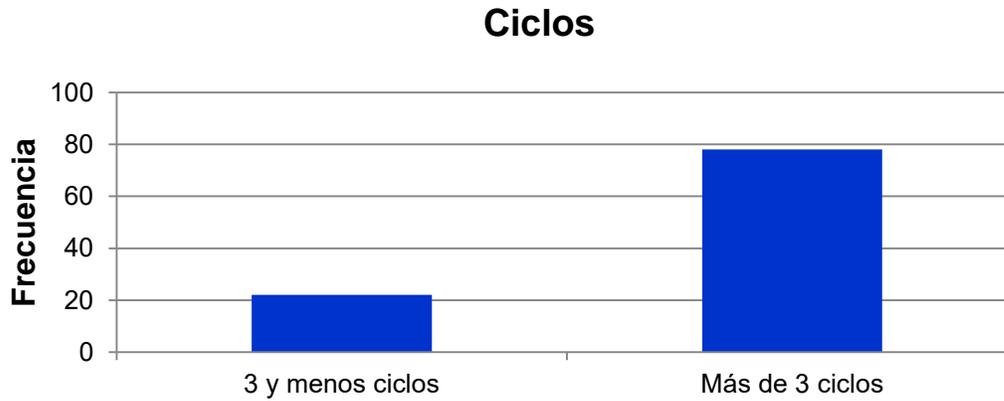
Los niveles de CA-125 terminal de las pacientes incluidos mostraron una media de 31.19, mediana de 15, valor mínimo de 3 y máximo de 528; las pacientes con niveles de CA-125 terminal de 35 y menos representaron el 87.3%(89), y las pacientes con CA-125 terminal de más de 35 representaron el 11.89%(12), (Gráfica 13).

CA-125 Terminal



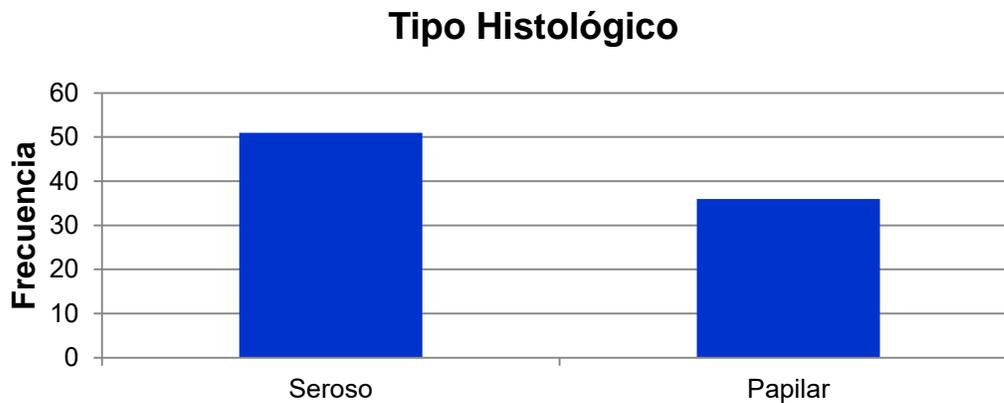
Gráfica 13: Distribución de CA-125 terminal.

Los ciclos recibidos por las pacientes incluidos mostraron una media de 4.7, mediana de 5, valor mínimo de 2 y máximo de 8 y desviación estándar de 1.3; las pacientes con 3 y menos ciclos representaron el 21.6%(22), mientras que las pacientes con más de 3 ciclos representaron el 76.4%(78), (Gráfica 14).



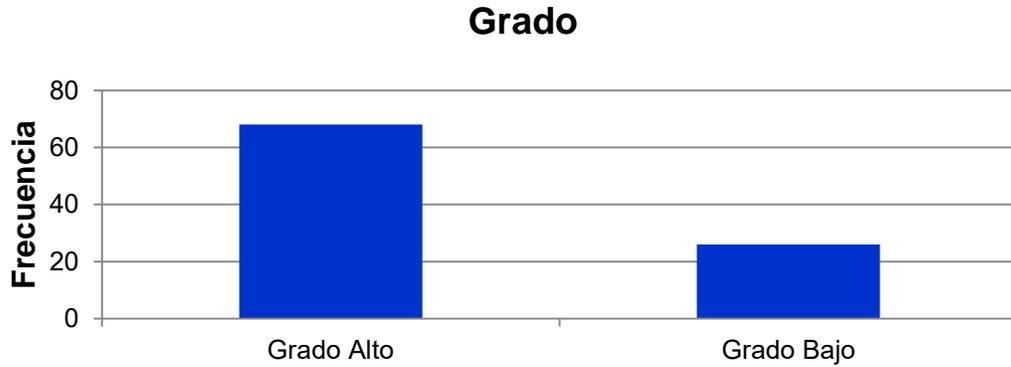
Gráfica 14: Distribución de ciclos recibidos.

Las pacientes con tipo histológico Seroso representaron el 50%(51), las pacientes con histología Papilar representaron el 35.3%(36), las pacientes con otros tipos histológicos representaron el 13.7%(14), (Gráfica 15).



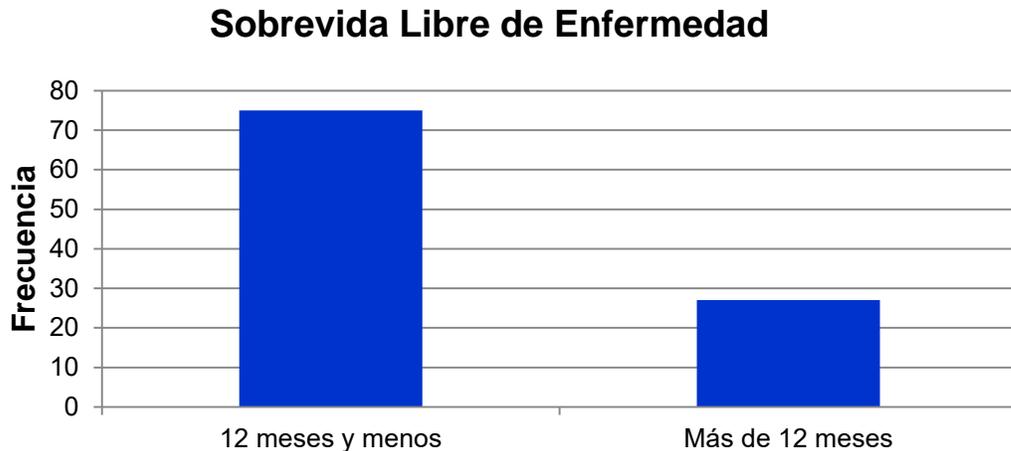
Gráfica 15: Distribución de Tipo Histológico.

Las pacientes con grado Alto representaron el 66. 7%(68), las pacientes con grado Bajo representaron el 25. %(26), y en 8 pacientes no se obtuvo información (Gráfica 16).



Gráfica 16: Distribución de grado.

La sobrevida libre de enfermedad mostrada por las pacientes incluidas en el estudio fue una media de 10.36 meses, mediana de 8 meses, valor mínimo de 1 y máximo de 60 y desviación estándar de 9.8; las pacientes con SLE de 12 meses y menos representaron el 73.5%(75), mientras que las pacientes con SLE de más de 12 meses representaron el 26.5%(27), (Gráfica 17).



Gráfica 17: Distribución de SLE en pacientes

Al analizar las variables con los meses de sobrevida libre de enfermedad se obtuvo lo siguiente: Las pacientes con edad de 36 a 40 años, el 87.5%(7) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 12.5%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de 41 a 45 años, el 100.0%(11) presentó SLE a 12 meses y menos; las pacientes con edad de 46 a 50 años, el 87.5%(14) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 12.5%(2) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de 51 a 55 años, el 56.3%(9) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 43.8%(7) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de 56 a 60 años, el 73.3%(11) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 26.7%(4) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de 61 a 65 años, el 57.1%(8) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 42.9%(6) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad 66 a 70 años, el 76.9%(10) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 23.1%(3) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de 71 a 75 años, el 50.0%(3) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 50.0%(3) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad 76 a 80 años, el 50.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 50.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad 81 a 85 años, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos, valor de $p = 0.143$ (Tabla 1).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Edad										Total
	36 a 40 años	41 a 45 años	46 a 50 años	51 a 55 años	56 a 60 años	61 a 65 años	66 a 70 años	71 a 75 años	76 a 80 años	81 a 85 años	
12 meses y menos	7 87.5%	11 100.0%	14 87.5%	9 56.3%	11 73.3%	8 57.1%	10 76.9%	3 50.0%	1 50.0%	1 100.0%	75 73.5%
Más de 12 meses	1 12.5%	0 0.0%	2 12.5%	7 43.8%	4 26.7%	6 42.9%	3 23.1%	3 50.0%	1 50.0%	0 0.0%	27 26.5%
Total	8 100.0%	11 100.0%	16 100.0%	16 100.0%	15 100.0%	14 100.0%	13 100.0%	6 100.0%	2 100.0%	1 100.0%	102 100.0%

Tabla 1: Comparación SLE y edad en quinquenios.

Las pacientes con edad de 60 años y menos, el 78.8%(52) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 21.2%(14) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con edad de más de 60 años, el 63.9%(23) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 36.1%(13) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p = 0.083$ (Tabla 2).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Edad		Total
	60 años y menos	Más de 60 años	
12 meses y menos	52 78.8%	23 63.9%	75 73.5%
Más de 12 meses	14 21.2%	13 36.1%	27 26.5%
Total	66	36	102

	100.0%	100.0%	100.0%
--	--------	--------	--------

Tabla 2: Comparación SLE y edad con corte a los 60.

Las pacientes con etapa clínica IIIC, el 72.8%(59) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 27.2%(22) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con etapa clínica IV, el 76.2%(16) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 23.8%(5) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.498$ (Tabla 3).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Etapa Clínica		
	IIIC	IV	Total
12 meses y menos	59 72.8%	16 76.2%	75 73.5%
Más de 12 meses	22 27.2%	5 23.8%	27 26.5%
Total	81 100.0%	21 100.0%	102 100.0%

Tabla 3: Comparación de SLE y Etapa clínica.

Las pacientes con ECOG de cero, el 70.9%(39) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 29.1%(16) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con ECOG de 1, el 75.6%(34) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 24.4%(11) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.386$ (Tabla 4).

Sobrevida Libre de Enfermedad	ECOG		
	0	1	Total
12 meses y menos	39 70.9%	34 75.6%	73 73.0%
Más de 12 meses	16 29.1%	11 24.4%	27 27.0%
Total	55 100.0%	45 100.0%	100 100.0%

Tabla 4: Comparación de SLE y ECOG

Las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado cero, el 71.4%(40) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 28.6%(16) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado 1, el 76.2%(32) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 23.8%(10) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por anemia grado 2, el 75.0%(3) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.868$ (Tabla 5).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por anemia			
	0	1	2	Total

12 meses y menos	40 71.4%	32 76.2%	3 75.0%	75 73.5%
Más de 12 meses	16 28.6%	10 23.8%	1 25.0%	27 26.5%
Total	56 100.0%	42 100.0%	4 100.0%	102 100.0%

Tabla 5: Comparación de SLE y anemia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por trombocitopenia grado 0, el 73.1%(38) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 26.9%(14) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por trombocitopenia grado 1, el 75.0%(33) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.0%(11) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por trombocitopenia grado 2, el 66.7%(4) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 33.3%(2) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.905$ (Tabla 6).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por Trombocitopenia			
	0	1	2	Total
12 meses y menos	38 73.1%	33 75.0%	4 66.7%	75 73.5%
Más de 12 meses	14 26.9%	11 25.0%	2 33.3%	27 26.5%
Total	52 100.0%	44 100.0%	6 100.0%	102 100.0%

Tabla 6: Comparación de SLE y Trombocitopenia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por neutropenia grado 0, el 74.2%(23) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.8%(8) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neutropenia grado 1, el 75.0%(36) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.0%(12) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neutropenia grado 2, el 64.7%(11) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 35.3%(6) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neutropenia grado 3, el 80.0%(4) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 20.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neutropenia grado 4, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos, valor de $p=0.877$ (Tabla 7).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por Neutropenia					Total
	0	1	2	3	4	
12 meses y menos	23 74.2%	36 75.0%	11 64.7%	4 80.0%	1 100.0%	75 73.5%
Más de 12 meses	8 25.8%	12 25.0%	6 35.3%	1 20.0%	0 0.0%	27 26.5%

Total	31	48	17	5	1	102
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7: Comparación de SLE y neutropenia.

Las pacientes con toxicidad manifestada por vómito grado 0, el 78.1%(25) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 21.9%(7) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por vómito grado 1, el 73.0%(46) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 27.0%(17) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por vómito grado 2, el 57.1%(4) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 42.9%(3) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p= 0.516$ (Tabla 8).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por Vómito			
	0	1	2	Total
12 meses y menos	25 78.1%	46 73.0%	4 57.1%	75 73.5%
Más de 12 meses	7 21.9%	17 27.0%	3 42.9%	27 26.5%
Total	32 100.0%	63 100.0%	7 100.0%	102 100.0%

Tabla 8: Comparación de SLE y vómito.

Las pacientes con toxicidad manifestada por fatiga grado 0, el 75.0%(15) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.0%(5) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por fatiga grado 1, el 71.9%(46) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 28.1%(18) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por fatiga grado 2, el 77.8%(14) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 22.2%(4) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p= 0.870$ (Tabla 9).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por Fatiga			
	0	1	2	Total
12 meses y menos	15 75.0%	46 71.9%	14 77.8%	75 73.5%
Más de 12 meses	5 25.0%	18 28.1%	4 22.2%	27 26.5%
Total	20 100.0%	64 100.0%	18 100.0%	102 100.0%

Tabla 9: Comparación de SLE y fatiga.

Las pacientes con toxicidad manifestada por neuropatía grado 0, el 66.7%(6) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 33.3%(3) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neuropatía grado 1, el

71.1%(32) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 28.9%(13) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neuropatía grado 2, el 77.8%(35) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 22.2%(10) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con toxicidad manifestada por neuropatía grado 3, el 66.7%(2) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 33.3%(1) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p = 0.839$ (Tabla 10).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Toxicidad manifestada por Neuropatía				
	0	1	2	3	Total
12 meses y menos	6 66.7%	32 71.1%	35 77.8%	2 66.7%	75 73.5%
Más de 12 meses	3 33.3%	13 28.9%	10 22.2%	1 33.3%	27 26.5%
Total	9 100.0%	45 100.0%	45 100.0%	3 100.0%	102 100.0%

Tabla 10: Comparación de SLE y neuropatía.

Las pacientes con citorreducción óptima, el 69.7%(53) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 30.3%(23) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con citorreducción no óptima, el 84.6%(22) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 15.4%(4) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p = 0.108$ (Tabla 11).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Citorreducción óptima		
	Sí	No	Total
12 meses y menos	53 69.7%	22 84.6%	75 73.5%
Más de 12 meses	23 30.3%	4 15.4%	27 26.5%
Total	76 100.0%	26 100.0%	102 100.0%

Tabla 11: Comparación de SLE y Citorreducción.

Las pacientes con niveles de CA-125 inicial de 35 y menos, el 75.0%(3) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 25.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con CA-125 inicial de más de 35, el 73.5%(72) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 26.5%(26) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p = 0.715$ (Tabla 12).

Sobrevida Libre de Enfermedad	CA-125 Inicial		
	35 y menos	Más de 35	Total
12 meses y menos	3 75.0%	72 73.5%	75 73.5%
Más de 12 meses	1 25.0%	26 26.5%	27 26.5%

Total	4 100.0%	98 100.0%	102 100.0%
-------	-------------	--------------	---------------

Tabla 12: Comparación de SLE y CA-125 inicial.

Las pacientes con niveles de CA-125 terminal de 35 y menos, el 70.8%(63) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 29.2%(26) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con CA-125 terminal de más de 35, el 91.7%(11) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 8.3%(1) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.013$ (Tabla 13).

Sobrevida Libre de Enfermedad	CA-125 Terminal		
	35 y menos	Más de 35	Total
12 meses y menos	63 70.8%	11 91.7%	74 73.3%
Más de 12 meses	26 29.2%	1 8.3%	27 26.7%
Total	89 100.0%	12 100.0%	101 100.0%

Tabla 13: Comparación de SLE y CA-125 terminal.

Las pacientes tratadas con 3 y menos ciclos, el 81.8%(18) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 18.2%(4) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes tratadas con más de 3 ciclos, el 70.5%(55) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 29.5%(23) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.220$ (Tabla 14).

Sobrevida Libre de Enfermedad	Ciclos		
	3 y menos ciclos	Más de 3 ciclos	Total
12 meses y menos	18 81.8%	55 70.5%	73 73.0%
Más de 12 meses	4 18.2%	23 29.5%	27 27.0%
Total	22 100.0%	78 100.0%	100 100.0%

Tabla 14: Comparación de SLE y Ciclos.

Las pacientes con tipo histológico seroso, el 72.5%(37) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 27.5%(14) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico papilar, el 80.6%(29) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 19.4%(7) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con otros tipos histológicos, el 57.1%(8) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 42.9%(6) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p=0.241$ (Tabla 15).

Sobrevivida Libre de Enfermedad	Tipo Histológico			
	Seroso	Papilar	Otros	Total
12 meses y menos	37 72.5%	29 80.6%	8 57.1%	74 73.3%
Más de 12 meses	14 27.5%	7 19.4%	6 42.9%	27 26.7%
Total	51 100.0%	36 100.0%	14 100.0%	101 100.0%

Tabla 15: Comparación de SLE y tipo histológico.

Las pacientes con tipo histológico Adeno, el 60.0%(3) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 40.0%(2) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico Adeno metts, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos; las pacientes con tipo histológico de células claras, el 50.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 50.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico Cistoadenocarcinoma, el 100.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico Endometriode, el 100.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico Epiteloi de, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos; las pacientes con tipo histológico Mixta Endometroi de y de cel. claras, el 100.0%(1) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con tipo histológico Mulleriano, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos; las pacientes con Otro tipo histológico NO RHP, el 100.0%(1) presentó SLE a 12 meses y menos, valor de $p= 0.268$ (Tabla 16).

SLE	Otros tipos histológicos									Total
	Adeno	Adeno metts	Células claras	Cistoadenocarcinoma	Endometriode	Epiteloi de	Mixta Endometroi de Y De C Claras	Mulleriano	NO RHP	
12 meses y menos	3 60.0%	1 100.0%	1 50.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 100.0%	0 0.0%	1 100.0%	1 100.0%	75 73.5%
Más de 12 meses	2 40.0%	0 0.0%	1 50.0%	1 100.0%	1 100.0%	0 0.0%	1 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	27 26.5%
Total	5 100.0%	1 100.0%	2 100.0%	1 100.0%	1 100.0%	1 100.0%	1 100.0%	1 100.0%	1 100.0%	102 100.0%

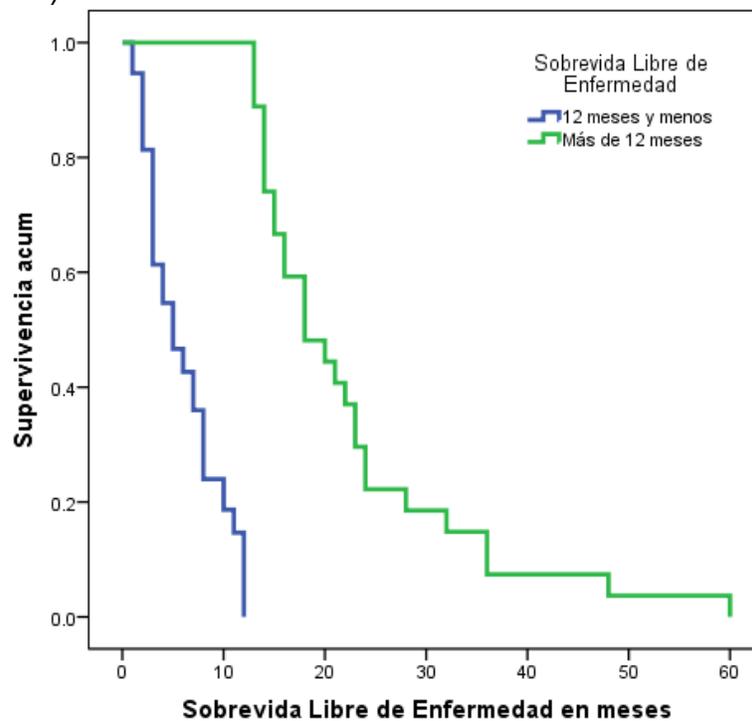
Tabla 16: Comparación de SLE y otros tipos histológicos.

Las pacientes con grado alto, el 73.5%(50) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 26.5%(18) presentó SLE de más de 12 meses; las pacientes con grado bajo, el 73.1%(19) presentó SLE a 12 meses y menos, y el 26.9%(7) presentó SLE de más de 12 meses, valor de $p= 0.578$ (Tabla 17).

Sobrevida Libre de Enfermedad en meses	Grado		
	Grado Alto	Grado Bajo	Total
12 meses y menos	50 73.5%	19 73.1%	69 73.4%
Más de 12 meses	18 26.5%	7 26.9%	25 26.6%
Total	68 100.0%	26 100.0%	94 100.0%

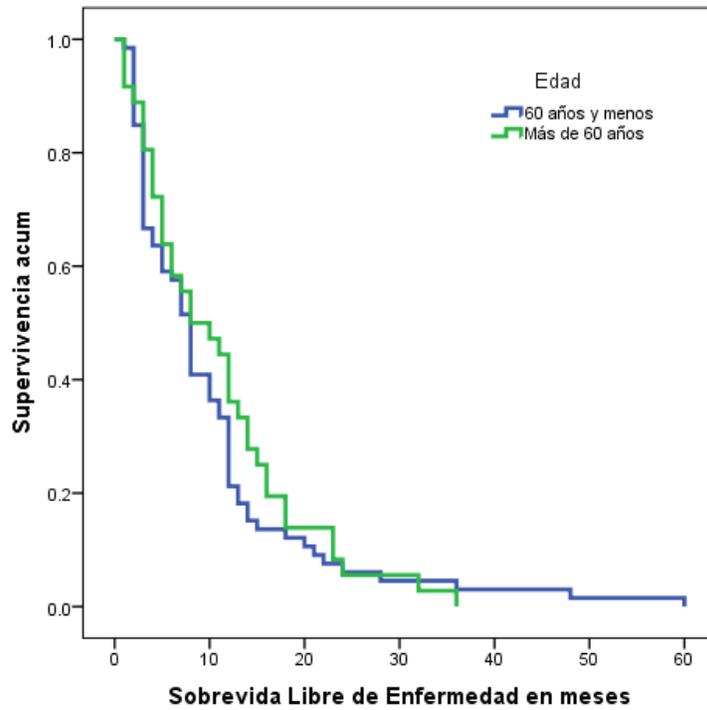
Tabla 17: Comparación de SLE y Grado.

Se analizó la SLE con el método de Kaplan Meier, en donde se observa que el 26.5% de los pacientes presentaron sobrevida a más de 12 meses, valor de $p=$ a 0.000 (Gráfica 18).



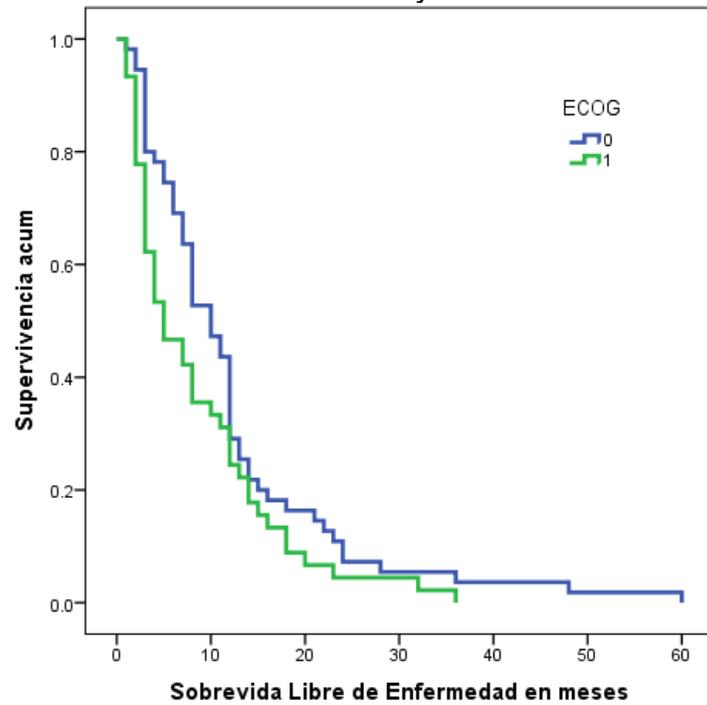
Gráfica 18: Sobrevida libre de enfermedad

El análisis de SLE comparado con la edad se observa que aunque el 21.2% de los pacientes menores de 60 años sobrevivió más de 12 meses, estos sobrevivientes tuvieron mayor tiempo de sobrevida. $P=$ 0.481(Gráfico 19).



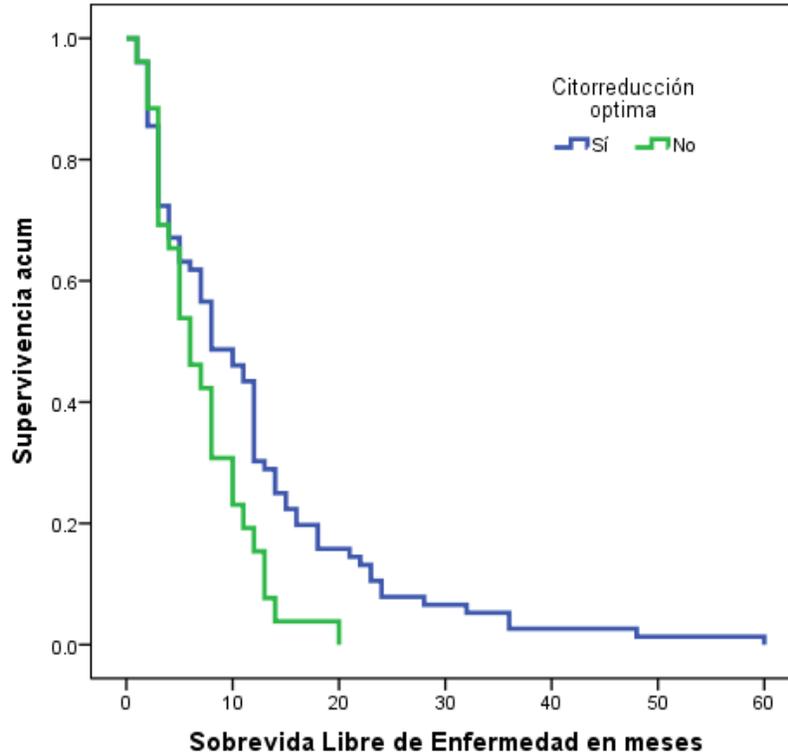
Gráfica 19: SLE y edad

Los pacientes con ECOG de 0 mostraron mayores meses de supervivencia. P=0.67



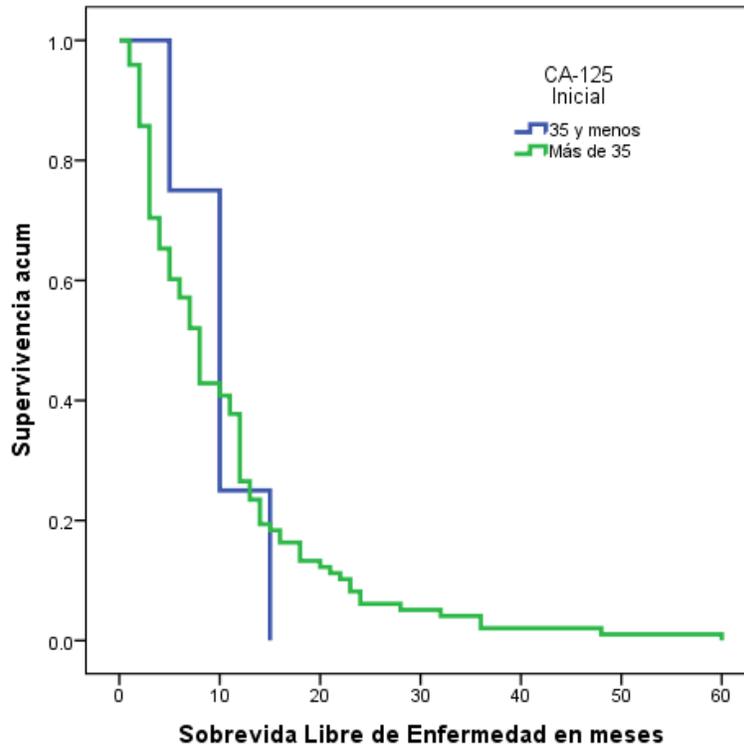
Gráfica 20: Supervivencia libre de enfermedad y ECOG

Las pacientes a las que se realizó citorreducción óptima presentaron mayores meses de supervivencia. P= 0.16



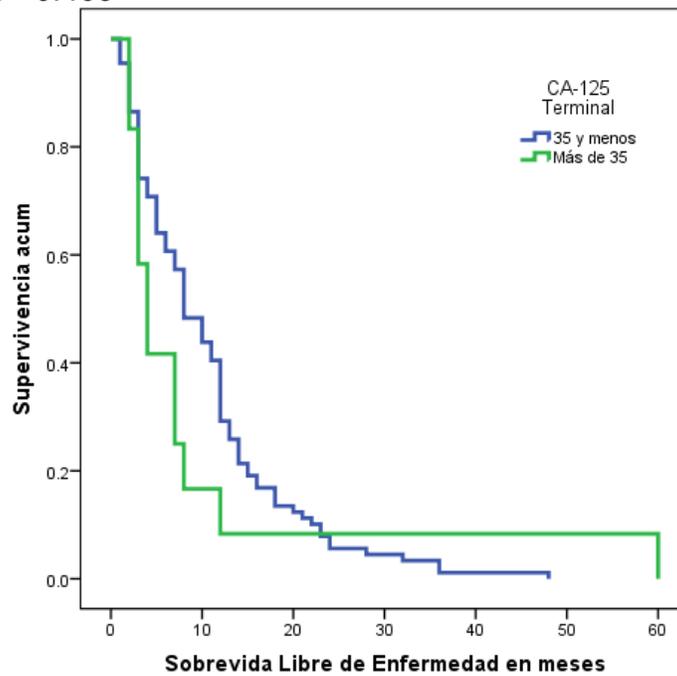
Gráfica 21: Supervivencia libre de enfermedad y citorreducción

Pacientes con niveles de CA-125 inicial menores de 35 presentaron mayor número de meses de SLE. p= 0.902



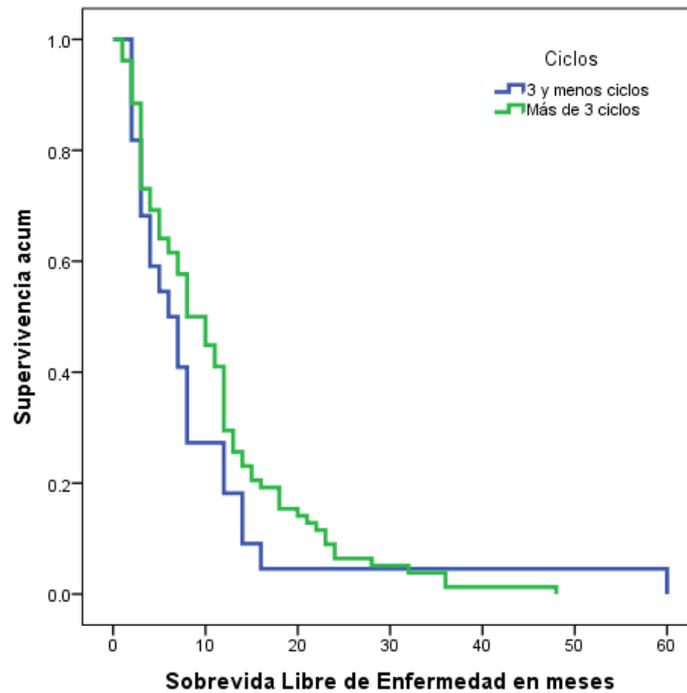
Gráfica 22: Sobrevida libre de enfermedad CA-125 inicial

Pacientes con niveles de CA-125 terminal menores a 35, presentaron mayores meses de SLE. $p= 0.463$



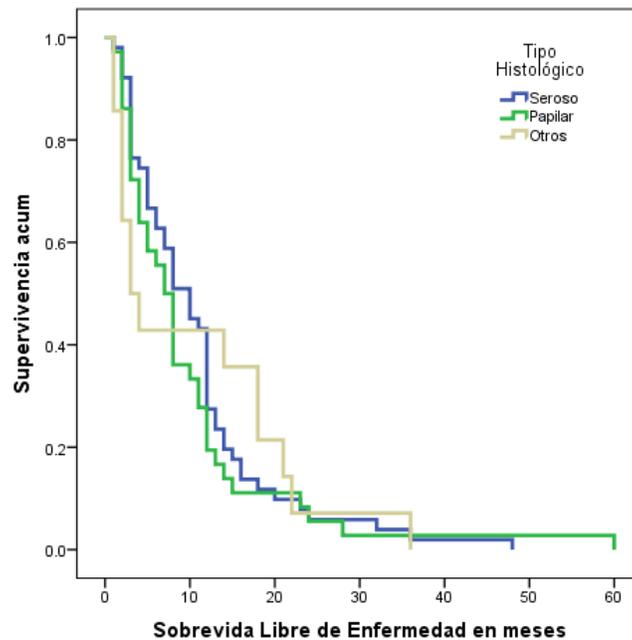
Gráfica 23: Sobrevida libre de enfermedad y CA-125 terminal.

Pacientes que recibieron menos ciclos presentaron mayor número de meses de SLE. $p=0.329$



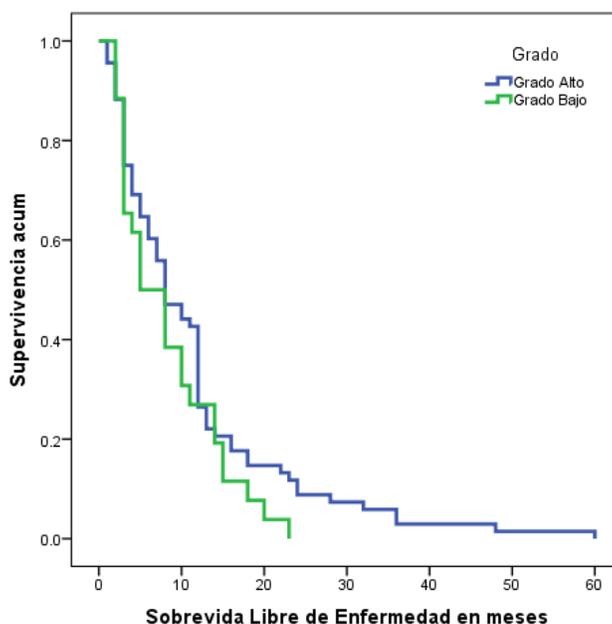
Gráfica 24: Sobrevida libre de enfermedad y ciclos.

Pacientes con tipo histológico papilar tuvieron mayor permanencia de SLE $p=0.766$



Gráfica 25: Sobrevida libre de enfermedad y tipo histológico.

Pacientes con grado bajo presentaron mayores meses con sobrevida LE. P= 0.177



Gráfica 26: Sobrevida libre de enfermedad y grado.

DISCUSIÓN

La edad avanzada y los antecedentes familiares son factores de riesgo relevantes, en nuestro estudio aquellos pacientes mayores de 60 años, el 64 % obtuvieron SLE de 12 meses o menos y solo 36 % una SLE > de 12 meses.

En cuanto el ECOG, las mujeres con estado funcional de 0 versus 1 o mas, demostraron una SLE mayor de 12 meses, (29 % vs 24 %)

En CMO SXXI, el 80 % de las pacientes incluidas fueron EC IIIC, mismas que mostraron mejor SLE por encima del tiempo tomado como punto de corte (12 meses), 27 vs 24 %.

Comparado con la literatura la neoadyuvancia consta de 3 ciclos de CBP- paclitaxel, sin embargo en CMN SXXI, la mayoría utilizo mas de 3 ciclos(78 %), y aunque aparentemente se obtuvieron mejores resultados en cuanto a mejor sobrevida mayor de 12 meses (18 vs 28 %, $p = 0.22$), no se puede tomar como un estándar en nuestra población

Toxicidad.

Carboplatino – paclitaxel ha demostrado adecuada tolerancia, y en comparación con otros ensayos aleatorizados se demuestra que son similares los resultados los cuales

fueron de menos del 5 % GRADO 3 y 4 (neutropenia G3, 4.9 %, G4 1 % , neuropatía sensitiva G3 3%).

CONCLUSION

Los resultados mostrados en SLE fueron inferiores a los comparados con el manejo estándar en otras poblaciones, sin embargo es un estudio retrospectivo, y aunque la tendencia favoreció la población que manejo mayor cantidad de ciclos de quimioterapia, deben tomarse con cautela los resultados a falta de significancia estadística.

Por otro lado el biomarcador ca – 125 sigue siendo relevante para evaluar la respuesta al tratamiento, ya que su valor negativo se correlaciona con la respuesta clínica, y por imagen al final del manejo multidisciplinario.

BIBLIOGRAFIA

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, et al, WHO classification of tumours of female reproductive organs , 4th edition WHO/IARC classification of tumours, vol 6 Lyon: IARC Publications; 2014
2. Chan JK, Husain A., et al Patterns and progress in ovarian cancer over 14 years. *Obstet Gynecol* 2006; 108:521-528.
3. Siegel RL, Miller KD et al. *C A Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb; 66(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21332. Epub 2016 Jan 7.
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER , April 2016.
5. Saeid Razi1 , Mahshid Ghoncheh et al, The incidence and mortality of ovarian cancer and their relationship with the Human Development Index in Asia, *ecancer* 2016, 10:628 DOI:10.3332/ecancer.2016.628.
6. Luz María Rivas-Corchado, Manuel González-Geroniz, y cols, Perfil epidemiológico del cáncer de ovario, *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(9):558-564.
7. Lacey JV, Sherman ME. neoplasias de ovario. En: *Patología de la Mujer del tracto reproductivo*, 2ª ed, Robboy SL, Mutter GL, Prat J, et al .. (Eds), Elsevier Churchill Livingstone, Oxford 2009.
8. Robert J. Kurman, MD and Ie-Ming Shih, The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer: A Proposed Unifying Theory *Am J Surg Pathol* 2010;34:433–443) .
9. *Gordon C Jayson, Elise C Kohn, et al, ovarian cancer .the lancet* April 22, 2014 <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736> (13)62146-7
10. Monica R. McLemore et al, Epidemiologic and Genetic Factors Associated with Ovarian Cancer, *Cancer Nurs.* 2009 ; 32(4): 281–290.
11. Eitan, R, Levine, DA, Abu-Rustum, N, et al. The clinical significance of malignant pleural effusions in patients with optimally debulked ovarian carcinoma. *Cancer* 2005; 103:1397.
12. Roman, LD, Muderspach, LI, Stein, SM, et al. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997; 89:493.
13. Schutter, EM, Sohn, C, Kristen, P, et al. Estimation of probability of malignancy using a logistic model combining physical examination, ultrasound, serum CA 125, and serum CA 72-4 in postmenopausal women with a pelvic mass: an international multicenter study. *Gynecol Oncol* 1998; 69:56.
14. Aslam, N, Tailor, A, Lawton, F, Carr, J. Prospective evaluation of three different models for the pre-operative diagnosis of ovarian cancer. *BJOG* 2000; 107:1347.
15. Herrmann, UJ. Sonographic patterns of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol* 1993;

36:375.

16. Cannistra, SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519.

17. Elmore, RG, Li, AJ. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced-stage epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1417.

18. CA-125 response in patients with recurrent ovarian or primary peritoneal cancer treated with pegylated liposomal doxorubicin or topotecan. *Gynecol Oncol* 2006, 103,212-18

19. Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: A North Thames Ovary Group study. *Annals of Oncology* 1996, 7, 361-64.

20. American Joint Committee on Cancer. Vagina. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed, Springer, New York, 2010. p. 387.

21. Benedet, JL, Bender, H, Jones H, 3rd, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70:209.

22. Pecorelli, S, Odicino, F, Maisonneuve, P, et al. FIGO annual report of the results of treatment in gynaecological cancer. Carcinoma of the ovary. *J Epidemiol Biostat* 1998; 3:75.

23. Young, RC, Decker, DG, Wharton, JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983; 250:3072.

24. Serov, SF, Scully, RE, Sobin, IH. International histological classification of tumors no. 9. histological typing of ovarian tumours. Geneva: World Health Organization, 1973.

25. Kurian, AW, Balise, RR, McGuire, V, Whittemore, AS. Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they different risk factors?. *Gynecol Oncol* 2005; 96:520.

26. Harrison, ML, Hoskins, P, du Bois, A, et al. Small cell of the ovary, hypercalcemic type -- analysis of combined experience and recommendation for management. A GCIg study. *Gynecol Oncol* 2006; 100:233.

27. Ben-Baruch, G, Sivan, E, Moran, O, et al. Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a study of 25 cases and comparison with stage III-IV ovarian papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996; 60:393.

28. Scully, RE, Young, RH, Clement, PB. Surface epithelial-stromal tumors and serous tumors. In: Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998. p.51.
29. Scully, RE, Young, RH, Clement, PB. Mucinous tumors and pseudomyxoma peritonei. In: Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998. p.81.
30. Scully, RE, Young, RH, Clement, PB. Endometrioid tumors. In: Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998, p. 107.
31. Scully, RE, Young, RH, Clement, PB. Clear cell tumors. In: Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998. p.141.
32. Scully, RE, Young, RH, Clement, PB. Transitional and squamous cell tumors. In: Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998. p.153
33. Park, JY, Eom, JM, Kim, DY, et al. Secondary cytoreductive surgery in the management of platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer. *J Surg Oncol* 2010; 101:418.
34. Tebes, SJ, Sayer, RA, Palmer, JM, et al. Cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 106:482.
35. Benedetti Panici, P, De Vivo, A, Bellati, F, et al. Secondary cytoreductive surgery in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1136.
43. Santillan, A, Karam, AK, Li, AJ, et al. Secondary cytoreductive surgery for isolated nodal recurrence in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 104:686.
36. Tian, WJ, Jiang, R, Cheng, X, et al. Surgery in recurrent epithelial ovarian cancer: benefits on Survival for patients with residual disease of 0.1-1 cm after secondary
37. Thigpen, JT, Vance, RB, Khansur, T. Second-line chemotherapy for recurrent carcinoma of the ovary. *Cancer* 1993; 71:1559
38. Markman, M, Markman, J, Webster, K, et al. Duration of response to second-line, platinum-based chemotherapy for ovarian cancer: implications for patient management

and clinical trial design. *J Clin Oncol* 2004; 22:3120.

39. Omura, GA, Morrow, CP, Blessing, JA, et al. A randomized comparison of melphalan versus melphalan plus hexamethylmelamine versus adriamycin plus cyclophosphamide in ovarian carcinoma. *Cancer* 1983; 51:783.

40. Taniguchi, T, Tischkowitz, M, Ameziane, N, et al. Disruption of the Fanconi anemia-BRCA pathway in cisplatin-sensitive ovarian tumors. *Nat Med* 2003; 9:568.

41. Thigpen, T, Vance, R, Punecky, L, Khansur, T. Chemotherapy in advanced ovarian carcinoma: current standards of care based on randomized trials. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S97.

42. McGuire, WP, Ozols, RF. Chemotherapy of advanced ovarian cancer [published erratum appears in *Semin Oncol* 1998 Dec;25(6):707]. *Semin Oncol* 1998; 25:340.

43. Omura, G, Blessing, JA, Ehrlich, CE, et al. A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1986; 57:1725.

44. West, RJ, Zweig, SF. Meta-analysis of chemotherapy regimens for ovarian carcinoma: a reassessment of cisplatin, cyclophosphamide and doxorubicin versus cisplatin and cyclophosphamide. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18:343.

45. Fanning, J, Bennett, TZ, Hilgers, RD. Meta-analysis of cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide versus cisplatin and cyclophosphamide chemotherapy of ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1992; 80:954.

46. McGuire WP; Ozols RF. Chemotherapy of advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 1998 Jun;25(3):340-8.

47. Aabo, K, Adams, M, Adnitt, P, et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group. *Br J Cancer* 1998; 78:1479.

48. Chemotherapy for advanced ovarian cancer. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD001418.

49. Neijt, JP, Engelholm, SA, Tuxen, MK, et al. Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000;

18:3084.

50. Williams, CJ. Tamoxifen for relapse of ovarian cancer (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1:CD001034.

51. A Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer (ICON 7). Perren et al. *N Engl J Med* 2011;365:2484-96

52. OCEANS: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Patients With Platinum-Sensitive Recurrent Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer *J Clin Oncol* 30:2039-2045 2012.

53. Bevacizumab Combined With Chemotherapy for Platinum- Resistant Recurrent Ovarian Cancer: The AURELIA Open- Label Randomized Phase III Trial *J Clin Oncol* 32:1302-1308. 2014

54. Markman, M, Reichman, B, Hakes, T, et al. Responses to second-line cisplatin-based intraperitoneal therapy in ovarian cancer: influence of a prior response to intravenous cisplatin. *J Clin Oncol* 1991; 9:1801.

55. Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Ovarian Cancer. Armstrong et al, *N Engl J Med* 2006;354:34-43.

56. Gordon, AN, Granai, CO, Rose, PG, et al. Phase II study of liposomal doxorubicin in platinum- and paclitaxel-refractory epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:3093.

57. Gordon, AN, Fleagle, JT, Guthrie, D, et al. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 2001; 19:3312.

58. Markman, M, Kennedy, A, Webster, K, et al. Phase 2 trial of liposomal doxorubicin (40 mg/m²) in platinum/paclitaxel-refractory ovarian and fallopian tube cancers and primary carcinoma of the peritoneum. *Gynecol Oncol* 2000; 78:369.

59. Markman, M, Kennedy, A, Webster, K, et al. Phase 2 trial of liposomal doxorubicin (40 mg/m²) in platinum/paclitaxel-refractory ovarian and fallopian tube cancers and primary carcinoma of the peritoneum. *Gynecol Oncol* 2000; 78:369.

60. Final overall survival results of phase III GCIG CALYPSO trial of pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin vs paclitaxel and carboplatin in platinum-sensitive ovarian cancer patients. Br J Cancer. 2012 Aug 7;107(4):588-91.

61. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: latest results and place in Therapy seiya sato et al, 2014, Vol. 6(6) 293–304.

62. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer ignace vergote, N Engl J Med 2010;363:943-53.

ANEXOS

Para la estadificación se utiliza la estadificación de La federación internacional de ginecología (FIGO) y obstetricia y la AJCC

Estadio I

- Estadio IA: crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
 - Estadio IB: crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
 - Estadio IC: tumor en estadio Ia o en estadio Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con
-

ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.

Estadio II

El cáncer de los ovarios en estadio II es el tumor que compromete un ovario o ambos con extensión pélvica, implantes o ambos.

- Estadio IIA: extensión o implantes en el útero o las trompas de Falopio. No hay presencia de células malignas en la ascitis o lavados del peritoneo.
- Estadio IIB: extensión o implantes en otros tejidos pélvicos. No hay presencia de células malignas en la ascitis o lavados del peritoneo.
- Estadio IIC: extensión pélvica o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en ascitis o lavados peritoneales.

Estadio III

El cáncer de ovario en estadio III es un tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales microscópicamente confirmados fuera de la pelvis. La metástasis superficial hepática equivale a estadio III. El tumor se limita a la pelvis verdadera, pero con diseminación maligna histológicamente comprobada hasta el intestino delgado o el omento.

- Estadio IIIA: metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis (no hay tumor macroscópico).
 - Estadio IIIB: metástasis peritoneal
-

macroscópica más allá de la pelvis de no más de 2 cm en su mayor dimensión.

- Estadio IIIC: metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 cm en su mayor dimensión o metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

Estadio IV

El cáncer de los ovarios en estadio IV es un tumor que involucra uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay presencia de derrame pleural, tienen que haber resultados positivos del análisis citológico para designar un caso en estadio IV. La metástasis del parénquima hepático equivale al estadio IV.

Etapas T N M

I T1 N0 M0

IA T1a N0 M0

IB T1b N0 M0

IC T1c N0 M0

II T2 N0 M0

IIA T2a N0 M0

IIB T2b N0 M0

IIC T2c N0 M0

III T3 N0 M0

IIIA T3a N0 M0

IIIB T3b N0 M0

IIIC T3c N0 M0

Cualquier T N1 M0

IV Cualquier T Cualquier N M1

Evaluación de la respuesta por RECIST

Respuesta

ANEXO 1

RESPUESTA DEACUERDO A CA 125 HABRA OCURRIDO SI CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS SON CUMPLIDOS:

Definición de respuesta 50%	Si existe una disminución del 50% de los niveles séricos de Ca 125 de 2 muestras inicialmente elevadas, entonces habrá una respuesta del 50%. El descenso del 50% debe ser confirmado por una 4ta muestra.
Definición de respuesta 75%	Si existe una disminución seriada de los niveles de Ca 125 de más del 75% en 3 muestras, entonces habrá una respuesta del 75% (se requieren 3 muestras).

En ambas de las definiciones de respuesta 50% y 75%, la muestra final debe ser analizada por lo menos 28 días antes de la muestra previa.

Para la estatificación se utiliza la estatificación de La federación internacional de ginecología (FIGO) y obstetricia y la AJCC

Toxicidades secundarias a la quimioterapia según NCI

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

Evento Adverso	1	2	3	4
Hemoglobina	<LIN - 10.0 g/dL	8.0 - <10.0 g/dL	6.5 - <8.0 g/dL	<6.5 g/dL
Leucocitos Totales	<LIN - 3000/mm ³	2000 - <3000/mm ³	1000 - <2000/mm ³	<1000/mm ³
Neutrófilos	1500 - <2000/mm ³	1000 - <1500/mm ³	500 - <1000/mm ³	<500/mm ³
Plaquetas	<LIN - 75,000/mm ³	50,000 - <75,000/mm ³	10,000 - <50,000/mm ³	<10,000/mm ³

SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES

Evento Adverso	1	2	3	4
Fatiga (Astenia, letargia)	Fatiga leve	Fatiga moderada ó que causa dificultad para realizar algunas actividades del día	Fatiga severa que interfiere con las actividades de la vida diaria	Incapacitante

TOXICIDAD NEUROLÓGICA

Evento Adverso	1	2	3	4
Neuropatía motora	Asintomático, debilidad sólo al examen físico	Debilidad sintomática que interfiere con la función, pero no con las actividades de la vida diaria	Debilidad que interfiere con actividades de la vida diaria; necesita ayuda para caminar	Incapacitante (parálisis); pone en peligro la vida
Neuropatía sensitiva	Asintomático; pérdida de reflejos tendinosos profundos ó parestesia (incluyendo hormigueo), pero no interfiere con la función	Alteración sensitiva ó parestesia, interfiere con la función, pero no con las actividades de la vida diaria	Alteración sensitiva ó parestesia que interfiere con las actividades de la vida diaria	Incapacitante

--	--	--	--	--

TOXICIDAD GASTROINTESTINAL

Evento Adverso	1	2	3	4
Anorexia	Pérdida del apetito sin alteración en hábito de alimentación	Ingesta oral alterada sin pérdida significativa de peso ó malnutrición; suplemento nutricional oral indicado	Asociada a pérdida significativa de peso ó malnutrición (ingesta calórica ó de líquidos inadecuada); indicación de líquidos	Consecuencias que ponen en peligro la vida

			intravenosos, alimentación por sonda ó nutrición parenteral	
Diarrea	Aumento de < 4 evacuaciones al día sobre el basal; aumento leve en el gasto de estoma comparado con basal	Aumento de 4 a 6 evacuaciones al día sobre el basal; indicación de líquidos IV < 24 hrs; aumento moderado del gasto por estoma comparado al basal; no interfiere con actividades de la vida diaria	Aumento de > 7 evacuaciones al día sobre el basal; incontinencia; Indicación de líquidos IV por > 24 hrs; hospitalización; aumento severo en gasto por estoma; interfiere con actividades de la vida diaria	Que pone en peligro la vida (choque)
Enteritis	Asintomática, hallazgos radiográficos solamente	Dolor abdominal; moco ó sangre en evacuaciones	Dolor abdominal, fiebre, cambio en hábito intestinal con íleo; signos de irritación peritoneal	Que pone en peligro la vida (perforación, hemorragia, isquemia, necrosis)
Mucositis/Enteritis (examen físico)	Eritema de la mucosa	Ulceración en parche ó pseudomembranas	Ulceraciones confluentes ó pseudomembranas; hemorragia con trauma menor	Necrosis tisular; hemorragia espontánea significativa; pone en peligro la vida

Mucositis/Estomatitis (funcional/sintomático) Tracto aerodigestivo superior	Síntomas mínimos, dieta normal; síntomas respiratorios mínimos, no interfiere con la función	Sintomático pero puede comer y deglutir dieta modificada; síntomas respiratorios que interfieren con la función pero no con actividades de la vida diaria	Sintomático e incapaz de ingerir alimentos ó hidratarse vía oral; síntomas respiratorios que interfieren con actividades de la vida diaria	Asociado a situaciones que ponen en peligro la vida
Náusea	Pérdida de apetito sin alteración en hábitos de alimentación	Disminución de ingesta oral sin pérdida significativa de peso, deshidratación ó malnutrición; líquidos IV indicados < 24 hrs	Ingesta calórica inadecuada ó de líquidos; líquidos IV, por sonda, ó NPT indicado por > 24 hrs	Consecuencias que ponen en peligro la vida
Vómito	1 episodio en 24 hrs	2 a 5 episodios en 24 hrs; indicación de líquidos IV < 24 hrs	6 ó más episodios en 24 hrs; indicación de líquidos IV ó NPT por > 24 hrs	Consecuencias que ponen en peligro la vida

TOXICIDAD DERMATOLÓGICA

Evento Adverso	1	2	3	4
Alopecia	Adelgazamiento ó en parche	Completa	-	-
Hiperpigmentación	Leve ó localizada	Marcada ó generalizada	-	-
Fotosensibilidad	Eritema indoloro	Eritema doloroso	Eritema con descamación	Incapacitante; que pone en peligro la vida
Rash: Dermatitis asociada a Radioterapia	Eritema leve ó descamación seca	Eritema moderado; descamación húmeda en parches, en pliegues cutáneos; edema moderado	Descamación húmeda en sitio diferente de pliegues cutáneos; hemorragia inducido por trauma ó abrasión mínima	Necrosis de piel ó ulceración de todo el espesor de la dermis; hemorragia espontánea del sitio afectado
Quemadura (Incluye por radioterapia, química)	Síntomas mínimos; intervención no indicada	Requiere intervención médica; debridación mínima	Indicación de debridación moderada a amplia ó reconstrucción	Pone en peligro la vida

Síndrome mano-pie	Cambios mínimos en piel ó dermatitis (eritema) sin dolor	Cambios en la piel (descamación, ampollas, hemorragia, edema) ó dolor, no interfiere con la función	Dermatitis ulcerativa ó cambios en piel, con dolor y que interfiere con la función	-
--------------------------	--	---	--	---

ECOG

Grado	Estado de salud
0	Capaz de llevar a cabo su actividad normal sin restricciones
1	Restringido para las actividades físicas extenuantes, pero capaz de realizar trabajos

ligeros

- 2 Capaz de llevar a cabo su autocuidado pero incapaz de realizar cualquier trabajo, se encuentra más del 50 % fuera de cama
 - 3 Capaz solamente limitado a su autocuidado confinado a la cama o silla más del 50 % del tiempo.
 - 4 Completamente incapacitado, no puede realizar las actividades de su autocuidado, totalmente confinado a la cama.
-