

Tratamiento y supervivencia del Carcinoma epitelial de ovario. Experiencia en un centro.

Karen López Miguel^{1*}
Dayana Rosa Pérez Mederos².
Laura Selis Pomar Durruthy³
Ramón Ropero Toirac⁴

Resumen: Introducción: El cáncer epitelial de ovario se diagnostica el 75% de los casos nuevos en etapas avanzadas, lo cual repercute en la supervivencia. Aunque existen impactos de nuevos tratamientos con dianas dirigidas y con el conocimiento de la biología molecular, continúa siendo un problema de salud a nivel mundial. Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en 246 pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, tratado en el Instituto de Oncologia y Radiobiología (IOR) en el período 2013-2017 con el objetivo de describir el tratamiento y supervivencia de estas pacientes. Resultados: Predominó el grupo de edad 51-60 años con mediana de edad al diagnóstico de 54 años, el aumento de volumen del abdomen como manifestación clínica, la etapa IIIC y el tipo histológico papilar seroso. El tratamiento inicial más empleado fue la cirugía seguido de quimioterapia adyuvante. Se alcanzó respuesta completa en 62,6%, con recaída de 39,6%. La supervivencia global a 5 años fue de 47,8%. Conclusión: Estos resultados son comparables a los obtenidos por estudios institucionales y de registros poblacionales.

^{1.} Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, kalomi75@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5244-3987

². Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, dayanaro888@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8289-0518

³. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, lauraselispomar77@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0471-05527

^{4.} Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, roper@infomed.sld.cu, https://orcid.org/0000-0001-9613-983X

^{*}Autor para la correspondencia: karenlopez@infomed.sd.cu, kalomi75@gmail.com

Palabras clave: cáncer, ovario, avanzada, recaída, supervivencia

I. INTRODUCCION.

El cáncer epitelial de ovario (CEO) ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia dentro de los cánceres del aparato ginecológico. A nivel mundial, en el 2021 se reportó una incidencia aproximada de 313 959 casos nuevos, se han descrito más del 50% de los casos en los países desarrollados, con las tasas más altas en Asia, Europa y Norteamérica.¹ En Cuba, ocupa el séptimo lugar en la incidencia y en el año 2017² se diagnostican 658 casos nuevos, para una tasa bruta 11,7; con mayor frecuencia entre las caucásicas, con edad media de diagnóstico a los 57 años de edad.

La falta de pruebas diagnósticas adecuadas para realizar la detección temprana de esta enfermedad, conduce a que el 75% de las pacientes se diagnostican en etapas avanzadas y menos de la mitad de las pacientes sobreviven más de 5 años, lo que explica la alta mortalidad de esta enfermedad. Alrededor del 80% son diagnosticados en mujeres mayores de 60 años.³

La supervivencia del cáncer de ovario está relacionada directamente con la etapa en el momento del diagnóstico, para estadio IV es inferior a 10% y del 80 % para estadio IA. Existen diferentes estudios en dependencia del nivel del registro de cáncer y de los cálculos de mortalidad. Los más recientes muestran una tasa de supervivencia a cinco años entre 30% y 50%.⁴

Los subtipos histológicos del CEO se clasifican en los serosos de alto grado que representan el 70 a 80%, los serosos de bajo grado menos del 5%, los carcinomas endometrioides (10%), los de células claras (10%) y los mucinosos (3%)⁵. El CEO se subdivide, de acuerdo al comportamiento clínico en las categorías Tipo I y Tipo II. El subtipo confiere importancia pronóstica. ^{6,7}

El tratamiento estándar para el cáncer de ovario avanzado es la cirugía de citorreducción primaria (cirugía máximo esfuerzo) donde se deben resecar completamente todas las lesiones tumorales macroscópicamente visibles seguido de quimioterapia adyuvante basada en platino y taxanos; sin embargo, en algunos casos se prefiere iniciar con quimioterapia neoadyuvante para lograr citorreducción y favorecer cirugía óptima posterior; si la cirugía resulta ser incompleta quedando cualquier residuo macroscópico, impactará en la supervivencia.^{8,9}

La mayoría de los pacientes responden bien a la quimioterapia de primera línea, logrando una respuesta completa (RC); sin embargo, el 70% de las mujeres recaen dentro de los 3 años siguientes al tratamiento de primera línea. Para pacientes con enfermedad residual < 1 cm, el riesgo de la recurrencia se estima en 60 a 70%; para mujeres con enfermedad residual de gran volumen, el riesgo se estima en 80-85%.¹⁰

El tratamiento después de la terapia de primera línea en CEO depende del intervalo libre de platino (ILP) y los efectos secundarios de la terapia anterior. La quimioterapia basada en platino sigue siendo el pilar del tratamiento en la enfermedad sensible al platino.¹¹ La mayoría de los carcinomas de ovario son sensibles a este régimen terapéutico, pero el 20-30% son resistentes.¹² Las nuevas estrategias de tratamiento, son las terapias dirigidas donde el bevacizumab y los inhibidores de PARP se han convertido en la primera línea para el mantenimiento y como tratamiento en pacientes platino sensible en primera recurrencia, si no se emplearon en primera línea. Se recomienda el cribado genético para todos los cánceres de ovario recién diagnosticados.¹³

El Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR) es un centro de referencia en el tratamiento de las pacientes con cáncer de ovario en nuestro país; al cual tributan los casos remitidos del segundo nivel de atención del sistema de salud, con sospecha o diagnóstico confirmado y con tratamientos incompletos. La realización del presente estudio permitió describir el tratamiento y supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario atendidas en el centro en el período 2013-2017.

II. MÉTODO

A. Contexto y clasificación del estudio

Se realizó estudio observacional descriptivo longitudinal y retrospectivo en pacientes con cáncer epitelial de ovario atendidas en el Instituto de Oncología y Radiobiología, en el período 2013-2017.

B. Universo

El universo estuvo constituido por todas las pacientes con cáncer epitelial de ovario atendidas en el centro, en el período de estudio. La muestra estuvo representada por las pacientes que cumplieron los siguientes criterios de selección:

C. Criterios de selección

Pacientes con edad mayor o igual a 18 años, con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, con comprobación histológica y por inmunohistoquímica en el departamento de patología del IOR, que recibieron el tratamiento completamente en el centro y que la historia clínica estuvo accesible con datos completos.

Se seleccionaron un total de 246 pacientes con cáncer epitelial de ovario.

D. Aspectos éticos

Para la realización del diseño de la investigación se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinski modificación de Fortaleza, Brasil. Se garantizó el cumplimiento de las normas éticas en cuanto a discreción y confiabilidad de la información. Fue aprobada por el comité de ética del centro.

E. Obtención y procesamiento de la información

Se identificaron las pacientes a partir de las bases de datos del Registro Hospitalario y Departamento de Anatomía Patológica del IOR, del Registro Nacional de Cáncer y del servicio de oncología médica. Se consultaron las historias clínicas de las pacientes identificadas. Se confeccionó una base de datos en sistema Excel basada en los datos de la historia clínica oncológica.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (*Stadistical Program for the Social Sciences Inc., Chicago, IL*), versión 25.0 para Windows®. Para todos los análisis estadísticos se define un nivel de significación p= 0.05.

Las variables cualitativas identificadas, se les analizó las distribuciones de frecuencias y en las cuantitativas, las medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, rango inter-cuartílico y valores mínimos y máximos). La supervivencia global a partir de la fecha de iniciado el tratamiento hasta la fecha de fallecimiento o última noticia.

Se construyeron las curvas de supervivencia según variables seleccionadas mediante el método de Kaplan-Meier (Kaplan y Meier, 1958) y las diferencias estadísticas, entre estas, se determinaron a través de la prueba Log-Rank (Mantel, 1966).

III. RESULTADOS

Las características socio-demográficos y clínico-patológicos de las pacientes con cáncer epitelial de ovario en estudio se muestran en la tabla 1. La mediana de edad al diagnóstico fue de 54 años, (rango entre 25 – 80 años) predominaron las del grupo 51 a 60 años de edad para un 34,1%; el 70,7% tenía color de piel blanco. El 31,3% de las mujeres presentaron aumento de volumen del abdomen como motivo de consulta y el 94,3% estado general ECOG =0. La mayoría de las pacientes no presentaron antecedentes patológicos personales para el 46,7%, la hipertensión arterial fue la más frecuente para 37,9% en los que tenían algún antecedente. El 80,5% eran multíparas y el 24,8% tuvo menarquia precoz. Al 74% se les realizó el marcador tumoral CA-125 y de ellos el 72% se encontró elevado. La etapa FIGO al diagnóstico que predominó fue IIIC con 45,9%; de las pacientes que debutaron metastásicas (8,5%), el sitio más frecuente resultó el hígado para un 33,3%. En el 61,4% se confirmó carcinoma papilar seroso con predominio de grado de diferenciación no determinado (34,6%).

Tabla 1. Características socio-demográficos y clínico-patológicos de las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Serie de casos. INOR 2013-2017

Características	No	%
Edad (Mediana e IC95%) (años)	54 (53-56)	
< 30	15	6,1
31 a 40	16	6,5
41 a 50	60	24,4
51 a 60	84	34,1
61 a 70	43	17,5
> 70	28	11,4
Color de la piel		
Blanco	174	70,7
Negro	31	12,6
Mestizo	41	16,7
Motivo de consulta		
aumento de volumen del abdomen	77	31,3

dolor abdominal	71	28,9
ascitis	24	9,8
sangramiento vaginal	18	7,3
asintomática	16	6,5
síntomas digestivos	12	4,9
presencia de tumor	10	4,1
síntomas urinarios	9	3,6
otros síntomas	9	3,6
Estado General (ECOG)		
ECOG 0	232	94,3
ECOG 1	8	3,3
ECOG 2	3	1,2
ECOG 3	3	1,2
Antecedentes Patológicos Personales (APP)		
Hipertensión arterial	93	37,9
Diabetes Mellitus 1 y 2	21	8,5
Obesidad	13	5,3
Infertilidad	4	1,6
Salud aparente	115	46,7
Antecedentes obstétricos		
nuliparidad	48	19,5
multiparidad	198	80,5
Menarquia precoz(<12años)	61	24,8
Menopausia tardía (>52años)	40	16,3
Marcador tumoral al debut		
realizado	182	74,0
>35U/L	131	72,0
> 500U/L	61	46,5
No realizado	64	26,0
Etapa FIGO al diagnóstico		
Etapa IA	24	9,8
Etapa IB	7	2,9
Etapa IC	47	19,1
Etapa IIA	19	7,7
Etapa IIB	7	2,9

Etapa IIIA	2	0,8
Etapa IIIB	6	2,4
Etapa IIIC	113	45,9
Etapa IVA	5	2,0
Etapa IVB	16	6,5
Sitio metastásico al debut (n=21)		
Hígado	7	33,3
Pulmón	6	28,6
Pleura	5	23,8
Ganglios a distancia	3	14,3
Tipo histológico		
Carcinoma papilar seroso	151	61,4
Adenocarcinoma sin especificar	58	23,6
Carcinoma endometrioide	19	7,7
Carcinoma mucinoso	11	4,5
Carcinoma células claras	5	2,0
Tumor de Brenner	2	0,8
Grado de diferenciación		
Bien diferenciado	49	19,9
Moderadamente diferenciado	44	17,9
Poco diferenciado	68	27,6
No determinado	85	34,6
	03	34,0

La literatura consultada en su gran mayoría reportan que las pacientes se diagnostican por encima de los 50 años de edad, resultados que coinciden con los de este estudio. En investigación precedente realizada en igual institución en el quinquenio 2006-2010, por Mestre,¹⁴ éste muestra la mediana de edad al diagnóstico de 54 años, y de igual manera González¹⁵ y colaboradores en su estudio realizado en Villa Clara, Cuba, variando entre estos estudios los rangos de edad.

El aumento de volumen del abdomen, fue el motivo de consulta más frecuente entre las pacientes, con respecto a los síntomas digestivos o urinarios; similar a otras investigaciones. 14-16 Aunque no ha sido identificado claramente el factor etiológico del cáncer de ovario, el riesgo de enfermedad es inversamente proporcional al número de ovulaciones. La menarquia temprana y/o

menopausia tardía (>52 años), incrementa el riesgo en un 2-7% por cada año adicional de ovulación. 17

La mayoría de las pacientes con CEO se diagnosticó en estadios avanzados, lo cual coincide con lo reportado en la literatura internacional, y esto ocurre por la falta de pruebas de pesquizaje y por la ausencia de signos y síntomas de alarma que permitan un diagnóstico temprano. 18,19

El CA-125 es el marcador tumoral más importante para el CEO. Las cifras de CA-125 mayores de 35 U/ml en esta serie se observó en el 72% algo inferior con respecto a lo reportado por Mestre¹⁴ en su estudio (80%). Este marcador no resulta específico para el cáncer de ovario, pues puede elevarse en enfermedades benignas ginecológicas y condiciones no ginecológicas. ²⁰

Tabla 2. Distribución de frecuencias del grupo de edad y valor de CA-125 según el estadio clínico de las pacientes con cáncer epitelial de ovario.

	Estadio FIGO								
_		I		II		III		IV	p
Grupo de edad	N	%	Ν	%	Ν	%	Ν	%	
Hasta 54 años	51	65.4	15	60.0	53	43.4	11	52.4	
Mayor 54 años	27	34.6	10	40.0	69	56.6	10	47.6	0.021
Valor CA-125									
Normal	24	45.3	3	21.4	13	14.4	0	0	
Elevado	29	54.7	11	78.6	77	85.6	15	100.0	0.0001

La edad mayor de 54 años y los valores elevados de CA-125 se asociaron con significación estadística con el estadio clínico avanzado (p=0.021 y p=0.0001, respectivamente), según se muestra en la Tabla 2. El nivel del marcador CA125 antes del tratamiento, constituye un indicador importante en el seguimiento de las pacientes con cáncer de ovario, aunque su impacto en el diagnóstico inicial es aún controversial. En el momento diagnóstico, los niveles de CA125 se elevan sobre el rango normal (<35 U/ml) en aproximadamente el 80% de las pacientes con CEO y se correlaciona bien con la respuesta al tratamiento, enfermedad en progresión o la recaída. Se conoce que existe una correlación entre el nivel de CA125 y las etapas avanzadas.²⁰ Lamenta-

blemente, no existió disponibilidad de la determinación de este marcador para todas las pacientes de esta serie.

Tabla 3. Tratamiento de primera línea de las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Serie de casos. INOR 2013-2017.

Características	No	%
Tratamiento primera línea		
Cirugía	21	8,5
Cirugía+ QT* adyuvante	178	72,3
QT neoadyuvante+cirugía+QT adyuvante	29	11,9
Laparatomía +biopsia	2	0,8
QT	9	3,6
Tratamiento de soporte	7	2,9
Restos tumorales tras cirugia** (n=230)		
R0	151	65,7
R1	3	1,3
R2	76	33,0
Respuesta al tratamiento		
Respuesta completa	154	62,6
Respuesta parcial	13	5,4
Enfermedad estable	9	3,6
Enfermedad en progresión	61	24,8
desconocido	9	3,6
Recaída		
Si	61	39,6
No	93	60,4
Tipo de recaída		
Locorregional	41	67,2
A distancia	20	32,8
Intervalo libre de platino		
≤ 6 meses	64	32,0
> 6 meses	136	68,0

^{*}QT: quimioterapia **R0: sin evidencia macroscópica de tumor residual tras cirugía, R1: implante tumoral residual de mayor tamaño tras cirugía <1 cm, R2: implante tumoral residual de mayor tamaño tras cirugía >1 cm.

El tratamiento de primera línea de las pacientes con cáncer epitelial de ovario se muestra en la tabla 3, donde la gran mayoría de las pacientes recibieron tratamiento quirúrgico seguido de quimioterapia (72,3%). La técnica quirúrgica más empleada fue la histerectomía total abdominal con doble anexectomía y omentectomía (N=100, 40,7%). La cirugía, sola o combinada con tratamiento adyuvante o no adyuvante, fue practicada en 228 pacientes (92,7%), lograndop citorreducción óptima en 151 pacientes (65,7%). La quimioterapia basada en esquema de Carboplatino/paclitaxel fue la más empleada (97,0%). No se administró quimioterapia en cuarenta y seis pacientes (18,7%). Se alcanzó respuesta completa en 154 pacientes (62,6%) después del tratamiento de primera línea. En 61 pacientes hubo recaída (39,6%) y de ellas el 68,0% fue sensible a platino.

En la actualidad el tratamiento del cáncer de ovario centra su objetivo en el uso de dianas terapéuticas y en el desarrollo de la biologia molecular, ²¹ no obstante, permanece la cirugía citorreductora óptima como el tratamiento primario de elección, ya que de lograrse permite una mejor supervivencia global y libre de enfermedad. El abordaje quirúrgico, debe realizarlo un equipo multidisciplinario capaz de garantizar el mayor esfuerzo citorreductor posible. Para estadios avanzados en pacientes que no sean candidatas para la misma, la quimioterapia neoadyuvante es una estrategia adecuada y de aceptación internacional. La mayoría de las pacientes tras la cirugía recibirán quimioterapia con esquema basado en platino. ²²

Bentivenga,²³ coincide con la mayoría de los autores al considerar la citorreducción óptima como el principal factor pronóstico modificable en el carcinoma epitelial de ovario. En la serie de pacientes de su estudio el 49% le realizaron cirugía citorredutora subóptima, atribuido al predominio de pacientes diagnosticadas en estadios avanzados, y que por consiguiente, necesitaron de la administración de quimioterapia adyuvante; lo cual difiere de esta serie, pues aún predominando las etapas avanzadas, se logran mayoritariamente cirugías citorreductoras óptimas.

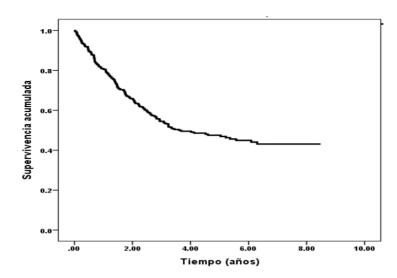


Figura 1. Supervivencia global de las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Serie de casos. INOR 2013-2017

La función de supervivencia global se muestra en la Figura 1. La mediana de supervivencia alcanzó un tiempo de 3.68 años, con IC95% (1.88-5.49). Las tasas de supervivencia a 1, 3 y 5 años fueron 80,9%, 54,9% y 47,8%, respectivamente.

Chi²⁴ en su estudio muestra la supervivencia global en las etapas III,IV cercana al 30%. Se ha descrito que con la citorreducción total (R0) u óptima con residuo menor de 1 cm (R1), el porcentaje de supervivencia podría alcanzar hasta 50%, aun en etapa III. ^{11,27} La tasa de supervivencia a 5 años para las mujeres menores de 65 años es del 61%, en comparación con el 32% para las mujeres de 65 años o más. En las etapas, la tasa de supervivencia general de 5 años es del 93%. El 16%, aproximadamente, de las mujeres con cáncer epitelial de ovario y de las trompas de Falopio se diagnostica en este estadio. Si el cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos circundantes, la tasa de supervivencia de 5 años es del 75%. Si el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 30%. Aproximadamente el 58% de las mujeres se diagnosticaron en este estadio.

El estadio clínico FIGO agrupado mantuvo su efecto pronóstico de la supervivencia (p=0.00001). En las pacientes con estadio I no se alcanzó la mediana, con tasas de supervivencia a 1, 3 y 5 años de 96,2 %, 83,3% y 80,7%, respectivamente. En los estadios II, III y IV las medianas de supervivencia y sus IC95% fueron: 5,22 (- -), 2.42 (1,65-2,86) y 0,69 (0,27-1,11)

años, respectivamente. La tasa se supervivencia disminuyó de la forma siguiente: 88,0%, 68,0% y 51,4% (Estadio II); 77,0%, 41,8% y 32,7% (Estadio III); 38,1%, 9,5%, 9,5% (Estadio IV), a 1, 3 y 5 años, respectivamente. (Figura 2)

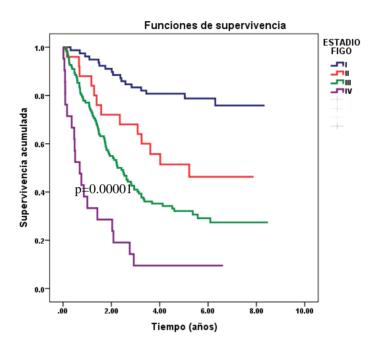


Figura 2. Supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario según etapa FIGO al diagnóstico.

IV. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos referentes a los datos demográficos, y características clínico- patológicas del cáncer epitelial de ovario, siguen los patrones epidemiológicos reportados internacionalmente. El estadio IIIC fue el más representativo. La modalidad terapéutica primaria más utilizada fue la cirugía seguida de quimioterapia, donde la combinación de platinos y paclitaxel fue la más administrada, y se obtuvo índices de respuesta completa en la mayoría de los casos. La mediana de supervivencia es similar la que informan diversos estudios institucionales, aunque en la presente serie hay mayoría de pacientes en estadios avanzados. En estadios tempranos, I y II, no se alcanzó la mediana de supervivencia.

REFERENCIAS

1. GLOBOCAN 2022. Available at Global Cancer Observatory. http://gco.iarc.fr.

- 2. Anuario Estadístico de Salud 2020, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud Ministerio de Salud Pública de Cuba. La Habana 2021, pag102.
- 3. Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. Am Fam Physician. 2016;93(11):937-44
- 4. Coburn SB, Bray F, Sherman ME, Trabert B. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype. Int J Cancer. 2017;140(11):2451–2460. doi: 10.1002/ijc.30676.
- 5. Gaona P, Medina LA, Magaña K. Epidemiology of ovarian cancer. Chin Clin Oncol 2020. doi: 10.21037/cco-20-34
- 6. Kossaï M, Leary A, Scoazec JY, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous disease Pathobiology. 2017.DOI: 10.1159/000479006.
- 7. Seidman J, Cho K, Ronnett B, Kurman R. Surface epithelial tumors of the ovary. En: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6th ed. 2011. New York: Springer.
- 8. Yutaka Yoneoka, Mitsuya Ishikawa, Takashi Uehara, Hanako Shimizu, Masaya Uno, Takashi Murakami, Tomoyasu Kato. Treatment strategies for patients with advanced ovarian cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: interval debulking surgery or additional chemotherapy? J Gynecol Oncol. 2019 Sep;30(5): e81 https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e81 pISSN 2005-0380-eISSN 2005-0399
- 9. Coleridge SL, Bryant A, Kehoe S, Morrison J. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD005343. DOI: 10.1002/14651858.CD005343.pub5.
- 10. Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA. Lisowska KM. Cancer Chemotherapy and Pharmacology (2018) 81:17–38. doi:10.1007/s00280-017-3501-8.

- 11. Maintenance therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: current therapies and future perspectives a review Sudeep Gupta, Shona Nag, and Narayanankutty Warrier https://dx.doi.org/10.1186/s13048-019-0579-0
- 12. Clarke-Pearson, DL.Screening for Ovarian Cancer. N Eng J Med. 2009; 361:170-7.
- 13. Xuan Jiang Weihua Li Xiaoying Li Huimin Bai Zhenyu Zhang Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing, People's Republic of Chin. Current status and future prospects of PARP inhibitor clinical trials in ovarian cancer. Cancer Management and Research 2019:11 4371–4390. http://doi.org/10.2147/CMAR.S200524.
- 14. Mestre B,2012. Supervivencia por Cáncer Epitelial de Ovario en el INOR durante el quinquenio 2006-2010. Inédito, Tesis de terminación de especialidad, La Habana.
- 15. González H, Morales R, Santana S, Reinoso L, Heredia B. Caracterización clínico-epidemiológica del cáncer de ovario. Revista Finlay [revista en Internet]. 2021 [citado 2022 Feb 11];11(4):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1071
- 16. Guerra PO. Estudio integral de tumores ováricos. Tesis de Terminación de la Especialidad. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiologia. La Habana. 1987
- 17. Sueblinvong T, Carney ME. Current understanding of risk factors for ovarian cancer. Curr Treat Options Oncol. 2009;10(1-2):67-81.
- 18. Schorge JO, Modesitt SC, Coleman RL, Cohn DE, Kauff ND, Duska LR, Herzog TJ. SGO White Paper on ovarian cancer: etiology, screening and surveillance. Gynecol Oncol. 2010 Oct;119(1):7-17. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.06.003. Epub 2010 Aug 7. PMID: 20692025.
- 19. Edmundo Mora E, Gutiérrez E.Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José, Bogotá D.C., 2009-2013. Repert Med Cir. 2 0 1 6;2 5(1):15–21. doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.006
- 20. Yang WL, Lu Z, Bast RC Jr. The role of biomarkers in the management of epithelial ovarian cancer. Expert Rev Mol Diagn 2017;17(6):577–91.
- 21. Gale D, Lawson ARJ, Howarth K, et al. Development of a highly sensitive liquid biopsy platform to detect clinically-relevant cancer mutations at low allele fractions in cell-free DNA. PLoS One 2018;13(3):e0194630.

22. Vergote I,Coens C,Nankivell M,Kristensen GB,Parmar MKB,Ehlen T,Jayson GC,Johnson N,Swart AM,Verheijen R,McCluggage WG,Perren T,Panici PB,Kenter G,Casado A,Mendiola C,Stuart G ,Reed NS,Kehoe S, Quimioterapia neoadyuvante versus cirugía citorreductora en cánceres tuboováricos avanzados: análisis agrupado de datos de pacientes individuales de los ensayos EORTC 55971 y CHORUS. La lanceta. Oncología. 2018 diciembre; [PMID de Pub-Med: 30413383]

23. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Miailhe G, Morice P. Cirugía de tumores epiteliales malignos del ovario. EMC Cirugía General. 2019. Disponible en: https://www.emconsulte.com/article/252329/cirugia-de-los-tumores-epiteliales-malignos-del-ovario

24 Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. Gynecol Oncol. 2009;114:26–31.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

Contribución de los autores:

Karen López Miguel: aporto idea original y redacción del estudio.

Dayana Rosa Pérez Mederos: seleccionó la muestra del estudio.

Laura Selis Pomar Durruthy: recolección de los datos.