



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

“VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE INMUNIDAD-  
INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN LA SOBREVIDA LIBRE DE  
PROGRESIÓN Y SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES  
POSTOPERADOS DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL”

“PROGNOSTIC VALUE OF THE SYSTEMIC IMMUNITY-  
INFLAMMATION INDEX IN PROGRESSION-FREE SURVIVAL  
AND OVERALL SURVIVAL OF POST-OPERATED EPITHELIAL  
OVARIAN CANCER PATIENTS”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA  
ONCOLÓGICA

AUTOR

ROSA MEDALIT FERNANDEZ HEREDIA

ASESOR

LUIS ALBERTO MAS LOPEZ

LIMA-PERÚ

2024

# "VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE INMUNIDAD-INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN Y SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES POSTOPERADOS DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL"

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>19%</b>	<b>19%</b>	<b>4%</b>	<b>4%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>8%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad Catolica De Cuenca</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>vinv.ucr.ac.cr</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>A.M. León, W.B. Hall, L.S. Lino, R.A. Salcedo, J.S. García, G. Miranda, R. Hernández, A. Herrera, C. Zepeda. "Identificación de factores pronósticos para supervivencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico"</b>	<b>1%</b>

7	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	1 %
8	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1 %
9	<a href="http://happylibnet.com">happylibnet.com</a> Fuente de Internet	<1 %
10	<a href="http://nanopdf.com">nanopdf.com</a> Fuente de Internet	<1 %
11	<a href="http://www.scielo.org.pe">www.scielo.org.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
12	Juan Jesús Sánchez-Barriga. "Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de ovario en México, 2000-2014", Gaceta de México, 2018 Publicación	<1 %
13	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
14	<a href="http://www.msdmanuals.com">www.msdmanuals.com</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://scielo.conicyt.cl">scielo.conicyt.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://issuu.com">issuu.com</a> Fuente de Internet	<1 %

<1 %

---

**17** [repositorio.unal.edu.co](http://repositorio.unal.edu.co)  
Fuente de Internet

<1 %

---

**18** [www.nutricionhospitalaria.org](http://www.nutricionhospitalaria.org)  
Fuente de Internet

<1 %

---

**19** [www.elimparcial.com](http://www.elimparcial.com)  
Fuente de Internet

<1 %

---

Excluir citas      Apagado  
Excluir bibliografía      Apagado

Excluir coincidencias      Apagado

## 1. RESUMEN

Con el objetivo de determinar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) tiene valor en el pronóstico de pacientes con cáncer de ovario epitelial operadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2016 y 2018. Se ha diseñado una investigación de cohorte retrospectiva, donde se revisarán expedientes médicos de pacientes post operados de cáncer de ovario epitelial, los cuales están divididos en 2 grupos en ratio 1:1 de acuerdo al valor de IIS (cohorte expuesta si es mayor o igual a 730 y no expuesto si es menor a 730). Se recolectarán características clínicas e histológicas mediante la revisión de las historias clínicas. Se determinará la sobrevida libre de progresión y sobrevida global hasta los 36 meses de seguimiento por medio de las curvas de Kaplan-Meier con prueba log-rank para la comparación según grupos de exposición. Finalmente, se realizará análisis multivariado por regresión de Cox para la obtención de los Hazard Ratio de cada variable significativa. Se usará el programa STATA 17 como paquete estadístico.

**Palabras clave:** *cáncer de ovario epitelial, factor de riesgo, sobrevida.*

## 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario (CO), constituye uno de los principales tipos de neoplasia maligna que afectan a las mujeres, siendo además de los que mayor mortalidad involucra (1). Con una incidencia de 6.3 por cada 100 mil mujeres en los países desarrollados y de 9 por cada 100 mil mujeres en países en vías de desarrollo. En Estados Unidos se tiene una incidencia de 8 por 100 mil mujeres mientras que en Latinoamérica, la cifra suele ser de 6.2 por cada 100 mil mujeres (2). En

Perú, este es el octavo cáncer más frecuente de manera general y el segundo en la población femenina (3).

Entre sus factores de riesgo destaca el componente genético, con las mutaciones de los genes BRCA 1 y 2, cuya presencia significa un aumento de hasta el 70% de desarrollar CO en una mujer (4). De igual manera, se ha visto asociación de la dieta alta en grasas y carnes rojas y el riesgo de este cáncer (5). El factor hormonal también se ha visto implicado, hallándose que una mayor exposición hacia los estrógenos incrementa el riesgo de CO (6).

Histopatológicamente, el CO deriva de 3 líneas celulares, las células del estroma, las células germinales y las células epiteliales, siendo estas últimas de las que derivan casi el 90% de las neoplasias malignas en el ovario (7). El CO de tipo epitelial (CCOE) recibe el nombre de carcinoma, y se subdivide en los tipos seroso, mucinoso, endometriales y de células claras. Para fines de estudio clínico-patológico, este tipo de cáncer se divide en 2 tipos, los tumores de tipo 1 y los de tipo 2 (8). Los de tipo 1 poseen una progresión más lenta, originándose de una lesión precursora (9). En el tipo 2, estos tumores son agresivos desde el inicio, con una rápida capacidad proliferativa, por lo que suelen ser diagnosticados en fases avanzadas con un peor pronóstico (10).

El diagnóstico del CO empieza con la presencia de una masa dolorosa ubicada en la región pélvica o abdominal, distensión abdominal, sangrado vaginal y/o ascitis, sintomatología mayormente observada en fases avanzadas puesto que en sus inicios es indolora (11). Con la sospecha, se debe realizar una historia clínica detallada, consignando antecedentes familiares y pruebas como la detección de

marcadores tumorales, principalmente del CA-125, y estudios imagenológicos para observar la extensión y posible metástasis del tumor (12,13).

El tratamiento del CO depende estrictamente del estadio en el que se encuentre el tumor (14). En el estadio I, el tumor se encuentra limitado en el ovario, donde se obtienen mejores beneficios de la cirugía curativa, teniendo como opciones a la histerectomía total más la salpingooforectomía (SOF) bilateral o unilateral en casos de que solo exista afectación en un solo ovario (15). Los subtipos IA y IB pueden continuar con un seguimiento, sin necesidad de terapia adyuvante, sin embargo, en el tipo IC está indicada la quimioterapia con carboplatino y taxanos como el paclitaxel, con un total de 3 a 6 ciclos (16).

A partir del estadio II, el tratamiento consistirá en la realización de una citorreducción primaria (CPP), cuyo principal objetivo es la extirpación de la mayor cantidad de tejido maligno para evitar la progresión (17). Seguido a esta CPP se tiene que establecer la quimioterapia en el esquema de carboplatino y paclitaxel en función de 6 ciclos. En los estadios más avanzados, III y IV, debido a la extensión del tumor y al pobre estado funcional que presentan los pacientes en esas fases, no son candidatos para la CPP, por lo que se les debe someter a una terapia neoadyuvante con el esquema farmacológico mencionado y posteriormente valorar la posibilidad de una citorreducción (18,19).

El pronóstico del CO en aquellas mujeres manejadas adecuadamente en el estadio I, pueden llegar a tener una tasa de supervivencia de hasta el 90% o más en los primeros 5 años, pero solo el 15% de los pacientes son diagnosticados en estas fases de la enfermedad. Alrededor del 80% de los casos se diagnostican en estadios avanzados, con una sobrevida menor al 30% a los 5 años (20).

Para fines de estudio, el análisis del pronóstico de los pacientes puede realizarse mediante la estimación del tiempo de supervivencia libre de progresión (SLP), en la cual se calcula desde la fecha donde se hizo el diagnóstico hasta la fecha que se produjo la progresión o recurrencia, esta última definida como el aumento del CA-125 y/o evidencia de progresión en el estudio radiológico, o también hasta la fecha del último control del paciente o del fallecimiento del mismo (21).

En los últimos años, se ha estudiado la importancia de la inflamación y su relación con el cáncer, por lo que el estudio de los valores de ciertos marcadores inflamatorios ha demostrado buena utilidad en el pronóstico de los pacientes oncológicos (22). Uno de los marcadores más estudiados es el IIS, el cual se obtiene a partir del resultado del valor total de plaquetas multiplicado por el cociente del valor total de neutrófilos entre el valor de linfocitos (23).

Cabe resaltar que no existe un punto de corte definitivo que califique como elevado, normal o disminuido, por lo que los puntos de corte óptimos se establecen mediante el análisis estadístico de los valores de una población específica (24). El IIS es considerado como uno de los marcadores más potentes en la predicción de la supervivencia y el pronóstico general de los pacientes con cáncer, incluyendo a las pacientes con CO, especialmente las sometidas a la cirugía con intenciones curativas (25).

Bizarri N, et al (2023) en su estudio retrospectivo, evaluaron la utilidad de los marcadores inflamatorios, entre ellos el IIS, en el pronóstico de SLP y la supervivencia general (SG) de las pacientes con CO sometidas a cirugía primaria, incluyendo a 359 pacientes. Se observó que aquellos con un IIS elevado (mayor o igual a 1000) tenían una peor SLP a los 3 años (71.4%)



comparado con quienes tenía un valor no elevado (85.9) ( $p=0.014$ ). Asimismo, se encontró una peor SG a los 3 años en quienes tenía un IIS elevado ( $p=0.027$ ). Concluyen en que el IIS elevado está asociado a una peor SLP y SG en pacientes con CO posterior a la cirugía (26).

Nie D, et al (2019), en su cohorte retrospectiva, analizaron el valor pronóstico del IIS en la SLP y SG en pacientes con CO epitelial, incluyendo a 553. Se observó que aquellos pacientes con IIS elevado (valor mayor o igual a 612) tenían una SLP (HR=7.61,  $p<0.001$ ) y una SG (HR=6.36,  $p<0.001$ ) significativamente inferior comparado con el grupo de IIS por debajo del punto de corte. Concluyen en que el IIS es un potente indicador del pronóstico general de los pacientes con CO epitelial (27).

Ramón J, et al (2022), ejecutaron una cohorte retrospectiva donde investigaron el impacto de marcadores inflamatorios como el IIS, en la predicción de los resultados de pacientes con CO sometidas a CPP, incluyendo a 68 pacientes. En el análisis se observó que un valor de IIS elevado (valor mayor o igual a 564.80) se consideraba un factor pronóstico independiente de la SG (HR: 3.32,  $p<0.097$ ) y de la SLP (HR: 1.92,  $p<0.007$ ). Concluyen en que el IIS es una herramienta pronóstica con importante utilidad en la valoración de pacientes con CO (28).

Borella F, et al (2023) realizaron un estudio retrospectivo, determinaron el papel pronóstico de los marcadores inflamatorios, entre ellos el IIS, en la SLP y SG de los pacientes con COE sometidas a cirugía primaria, incluyendo a 176 mujeres. Como resultados se observó que un valor de IIS elevado (valor mayor o igual a 730) se asociaba a una peor SLP ( $p<0.001$ ), por lo que en el análisis multivariado se consideraba un predictor independiente de la SLP (HR: 6.84,  $p=0.0239$ ).

Concluyen en que el IIS es una herramienta fácil de obtener y con buena utilidad para la predicción de la SLP en pacientes con CO (29).

Wang J, et al (2023) en su estudio retrospectivo para analizar el valor predictivo del IIS en el pronóstico de pacientes con COE avanzado, incluyendo a 102 pacientes. Se observó que un IIS elevado se correlacionaba con una SLP y una SG significativamente inferior comparado con los pacientes con un IIS bajo ( $p < 0.001$  y  $p = 0.016$ , respectivamente). Se demostró además, que el IIS elevado era considerado un factor de riesgo de mortalidad para CO (OR: 2.70,  $p = 0.017$ ). Concluyendo que el IIS es un fuerte predictor de mal pronóstico en CO (30).

Con la evidencia mencionada, se resalta la importancia de la continuidad de las investigaciones sobre la utilidad del IIS en el pronóstico de resultados de las pacientes con CO, especialmente las que fueron sometidas a cirugía, ya sea con intenciones curativas o para citorreducción, por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Tiene el índice de inmunidad-inflamación sistémica valor en el pronóstico de pacientes con cáncer de ovario epitelial operadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2016 y 2018?

### **3. OBJETIVOS**

#### **a) Objetivo General**

- Determinar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica tiene valor en el pronóstico de pacientes con cáncer de ovario epitelial operadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2016 y 2018.

#### **b) Objetivos Específicos**

- Determinar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica tiene valor en la sobrevida libre de progresión en pacientes operadas de cáncer de ovario epitelial.
- Determinar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica tiene valor en la sobrevida global de pacientes operadas de cáncer de ovario epitelial.
- Determinar mediante análisis multivariado los factores predictores para sobrevida libre de progresión en pacientes operadas de cáncer de ovario epitelial.
- Determinar mediante análisis multivariado los factores predictores para sobrevida global en pacientes operadas de cáncer de ovario epitelial.

#### **4. METODOLOGÍA**

**a) Diseño del estudio:** observacional, analítico de cohorte retrospectiva.

##### **b) Población**

- **Población Blanco:** Pacientes sometidas a cirugía primaria de cáncer de ovario epitelial.
- **Población accesible:** Pacientes sometidas a cirugía primaria de cáncer de ovario epitelial entre el 2016 y 2018.
- **Muestra de estudio:** Pacientes sometidas a cirugía primaria de cáncer de ovario epitelial entre el 2016 y 2018, que cumplan con los criterios de selección.
- **Criterios inclusión:**
  - Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario epitelial de estadio clínico I-III por biopsia de pieza anatómica obtenida por cirugía/citorreducción primaria realizada entre los años 2016 y

2018, sometida a citorreducción primaria, con seguimiento de mínimo 6 meses posterior a la cirugía y de al menos 36 meses en caso haya sobrevivido y que cuenten con hemograma prequirúrgico.

- **Criterios exclusión (casos y controles):**

- Pacientes con diagnóstico de alguna infección al momento de tomado el hemograma, con algún trastorno hematológico o autoinmune, también se excluirán gestantes o con algún otro cáncer concomitante, metástasis o que hayan recibido quimioterapia previa a la cirugía (estadios III y IV).

**c) Muestra**

- **Unidad de análisis:** Cada paciente post-operada de cáncer de ovario epitelial.
- **Unidad de muestreo:** Cada paciente post-operada de cáncer de ovario epitelial en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre enero de 2016 y diciembre del 2018.

- **Tamaño de muestra:**

Se calculó mediante Epidat 4.2, empleando el módulo de muestreo >> cálculo de tamaños de muestra >> contraste de hipótesis >> estudios de cohortes. Donde se ingresaron los datos de riesgo en expuesto y no expuestos de 36% y 2%, respectivamente, provenientes de un estudio previo (29), obteniendo un total de 52 pacientes, divididos en 26 expuestos y 26 no expuestos, con confianza del 95% y potencia del 80% (ver Anexo 2).

- **Tipo de muestreo:** probabilístico aleatorio simple.

**d) Definición operacional de variables**

**1. Variable dependiente**

- **Sobrevida libre de progresión:** Tiempo en meses desde la cirugía hasta la recurrencia o progresión por criterio imagenológico o laboratorial (incremento del CA-125) o fallecimiento, con tiempo máximo de seguimiento de 36 meses. Cuantitativa discreta de escala de razón. Registrado en número de meses.
- **Sobrevida global:** Tiempo en meses desde la cirugía por cáncer de ovario epitelial hasta el deceso de la paciente, con tiempo máximo de 36 meses. Cuantitativa discreta de escala de razón. Registrado en número de meses.

## 2. Variables independientes

- **Índice de inmunidad-inflamación sistémica:** valor calculado mediante la multiplicación del valor absoluto de plaquetas y neutrófilos, todo ello dividido por el total de linfocitos circulantes, proveniente del hemograma prequirúrgico. Cualitativa, Escala nominal dicotómica. Codificado como “0” si elevado ( $\geq 730$ ) y “1” si es “no elevado ( $< 730$ ) (29).

## 3. Variables intervinientes

- **Edad:** Años cumplidos de la paciente en el momento de la cirugía. Cualitativa de escala ordinal. Forma de registro: 0 sí “18 a 34”, 1 sí “35 a 59” y 2 sí “ $\geq 60$ ”.
- **Clasificación histológica:** Subtipo histológico del cáncer de ovario, obtenido de la pieza patológica resecada. Cualitativa. Escala nominal, politómica. Forma de registro: 0 sí “Serosa”, 1 sí “Endometriode”, 2 sí “células claras”, 3 sí “Mucinoso” y 4 sí “Indiferenciado”.
- **Grado histológico:** Grado de diferenciación celular del cáncer de ovario, obtenido mediante biopsia, clasificado según: Grado I, bien diferenciado, Grado II, moderadamente diferenciado y Grado III, pobremente diferenciado.

Cualitativa, escala nominal politómica. Forma de registro: 0 sí “Grado I”, 1 si “Grado II” y 2 si “Grado III”.

- **Lateralidad:** Afectación del cáncer de ovario a nivel de anexial, pudiendo ser de unilateral (derecha o izquierda) o bilateral (ambos). Cualitativa de escala nominal dicotómica. Registro: 0 si es “Unilateral” y 1 si es “bilateral”.
- **Estadio clínico:** clasificación de la FIGO para cáncer de ovario, según el reporte operatorio, siendo estadio I si el tumor se limita a los ovarios o trompas uterinas. II: afecta a uno o ambos ovarios o trompas uterinas con diseminación pélvica. Cualitativa, escala nominal dicotómica. Forma de registro: 0 sí “I” y 1 sí “II”.
- **Enfermedad residual:** extensión de la enfermedad visible después de la cirugía. Cualitativa nominal dicotómica. Forma de registro: 0 sí “ $\geq 1$  cm” y 1 sí “ $< 1$  cm”.
- **Quimioterapia adyuvante:** Necesidad de quimioterapia en estadios IC, 2A y 2B según clasificación FIGO. Cualitativa de escala nominal dicotómica. Forma de registro: 0 sí “Si” y 1 sí “No”
- **CA-125:** Valor del CA-125 prequirúrgico, según historia. Cuantitativa, escala de razón. Forma de registro numérico en U/mL.

#### e) Procedimientos

- Autorización comité de ética: Previa aprobación por el comité de ética e investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se solicitará autorización para ejecutar la investigación en el INEN, mediante documento dirigido al área de docencia e investigación de la institución.

- Selección de pacientes: Se solicitará la base de datos de las mujeres con cáncer de ovario sometidas a cirugía primaria entre los años 2016 y 2018, y que en caso hayan sobrevivido tengan registro de seguimiento de por lo menos 3 años. Se seleccionarán a las pacientes con el tipo epitelial del cáncer ovárico y se verificará que cuenten con un hemograma prequirúrgico y criterios de selección.
- Muestreo: Se tomará en primer lugar a 100 historias clínicas, en las que se determinará el IIS y se clasificará como expuestos, hasta completar 26 de forma aleatoria; si no se completa a la primera, se realizará el mismo procedimiento con diez historias por cada vez adicional. Si las historias clínicas restantes son más de 26, se elegirá al azar una a una hasta completar el número deseado de no expuestos (IIS<730) (29).
- Obtención de los datos: En todas se verificará que cuenten con al menos 6 meses de seguimiento postquirúrgico, es decir que no se considerarán a las fallecidas antes de dicho periodo, y de los controles se registrará el mes de mortalidad, recurrencia o progresión (por los criterios antes descritos). Toda la información será recopilada de manera virtual con ayuda de Excel 2019.

**f) Aspectos éticos**

Además de contar con todos los permisos y autorizaciones, se protegerá la identidad de las pacientes, con la codificación de datos utilizando siglas para el nombre completo; por otro lado, y respetando las pautas CIOMS (30) de las investigaciones observacionales, la información recopilada solo será usada para fines científicos.

### **g) Plan de análisis**

Con ayuda del programa STATA 17 (libre acceso para los estudiantes de la universidad Cayetano Heredia), se crearán tablas de doble entrada para el análisis de las incidencias según los grupos de IIS. Los datos cuantitativos y cualitativos serán comparados de manera bivariada por T de student y Chi-cuadrado, respectivamente (significativa si  $p < 0.05$ ). Se determinará la supervivencia por medio de las curvas de Kapla-Meier con prueba log-rank para la comparación según grupos de exposición (significativo cuando  $p < 0.05$ ). Finalmente, con las variables significativas del bivariado, se realizará análisis multivariado por regresión de Cox para la obtención de los Hazard Ratio de cada variable significativa, seleccionando cada variable por regresión *stepwise* para la construcción de dicho modelo.

### **5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Penny S. Ovarian Cancer: An Overview. *Radiol Technol.* 2020; 91(6):561-575.
2. Orellana J, Valladares O. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años en El Salvador. *Alerta.* 2021; 4(3):126- 134.
3. Vásquez R. Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer de ovario en el HNMD del 2013 al 2017. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2019.
4. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs.* 2019; 35(2):151-156.
5. El-Sherif A, El-Sherif S, Taylor A, Ayakannu T. Ovarian Cancer: Lifestyle, Diet and Nutrition. *Nutr Cancer.* 2021; 73(7):1092-1107.
6. Khanlarkhani N, Azizi E, Amidi F, Khodarahmian M, Salehi E, Pazhohan A, et al. Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review. *JBRA Assist Reprod.* 2022; 26(2):335-347.
7. Kossai M, Leary A, Scoazec J, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology.* 2018; 85(1-2):41-49.
8. McGregor S. Pathologic Classification of Ovarian Cancer. *Methods Mol Biol.* 2022; 2424:11-40.



9. Cook D, Vanderhyden B. Ovarian cancer and the evolution of subtype classifications using transcriptional profiling. *Biol Reprod.* 2019; 101(3):645-658.
10. Olbrecht S, Busschaert P, Qian J, Vanderstichele A, Loverix L, Van Gorp T, et al. High-grade serous tubo-ovarian cancer refined with single-cell RNA sequencing: specific cell subtypes influence survival and determine molecular subtype classification. *Genome Med.* 2021; 13(1):111.
11. Orr B, Edwards R. Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018; 32(6):943-964.
12. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019; 12(1):28.
13. Shetty M. Imaging and Differential Diagnosis of Ovarian Cancer. *Semin Ultrasound CT MR.* 2019; 40(4):302-318.
14. Lheureux S, Braunstein M, Oza A. Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(4):280-304.
15. Kuroki L, Guntupalli S. Treatment of epithelial ovarian cancer. *BMJ.* 2020;371:3773
16. Armstrong D, Alvarez R, Bakkum J, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021 Feb 2;19(2):191
17. Sambasivan S. Epithelial ovarian cancer: Review article. *Cancer Treat Res Commun.* 2022; 33:100629.
18. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage W, McNeish I, et al. ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol.* 2019; 30(5):672-705.
19. Friedrich M, Friedrich D, Kraft C, Rogmans C. Multimodal Treatment of Primary Advanced Ovarian Cancer. *Anticancer Res.* 2021; 41(7):3253-3260.
20. O'Shea A. Clinical Staging of Ovarian Cancer. *Methods Mol Biol.* 2022; 2424:3-10.
21. Alcarraz C, Muñis J, Mas L, Olivera M, Morante Z, Alvarez M, et al. Citorreducción Óptima En Cáncer De Ovario Avanzado Tratado Con Paclitaxel A Dosis Densa Y Carboplatino Seguido De Cirugía De Intervalo En El Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas Del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018; 35(1):46-54.
22. Nøst T, Alcalá K, Urbarova I, Byrne K, Guida F, Sandanger TM, et al. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur J Epidemiol.* 2021; 36(8):841-848.

23. Tian B, Yang Y, Yang C, Yan L, Ding Z, Liu H, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of cancer immunotherapy: systemic review and meta-analysis. *Immunotherapy*. 2022; 14(18):1481-1496.
24. Wang Y, Ni Q. Prognostic and clinicopathological significance of Systemic Immune-Inflammation Index in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis. *Ann Med*. 2023; 55(1):808-819.
25. Mao H, Yang F. Prognostic significance of systemic immune-inflammation index in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Front Oncol*. 2023; 13:1193962.
26. Bizzarri N, D'Indinosante M, Marchetti C, Tudisco R, Turchiano F, Scambia G, et al. The prognostic role of systemic inflammatory markers in apparent early-stage ovarian cancer. *Int J Clin Oncol*. 2023; 28(2):314-320.
27. Nie D, Gong H, Mao X, Li Z. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis in patients with epithelial ovarian cancer: A retrospective study. *Gynecol Oncol*. 2019; 152(2):259-264.
28. Ramón J, De Armas N, Jaén I, Prada A, Rojas A, López D, et al. Prognostic value of pre-operative systemic immune-inflammation index and platelet to lymphocyte ratio in peritoneal carcinomatosis of ovarian origin. *Surg Oncol*. 2022; 42:101750.
29. Borella F, Bertero L, Valabrega G, Fucina S, Cassoni P, Benedetto C. Searching for prognostic markers for Stage I epithelial ovarian cancer: A role for systemic inflammatory markers. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023.
30. Wang J, Yin S, Chen K. Predictive value of the systemic immune-inflammation index for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy and prognosis in patients with stage III ovarian cancer-a retrospective cohort study. *Gland Surg*. 2022; 11(10):1639-1646.
31. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 2016). Disponible en: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf).

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

**Presupuesto:** El financiamiento será asumido al 100% por el autor.

<b>Código</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Descripción</b>	<b>Unidad</b>	<b>Costo total</b>
<b>2.3.21.21</b>	<b>3 meses</b>	Movilidad	200	600.00
<b>2.3.24.42</b>	<b>1</b>	Asesoría estadística	250	250.00
<b>2.5.42.11</b>	<b>1</b>	Permisos	150	150.00

2.3.22.44	3 meses	Internet	40	120.00
	<b>TOTAL</b>			<b>1120.00</b>

Presupuesto total será aportado en su totalidad por la investigadora.

### Cronograma

ACTIVIDADES	2023-2024						
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
1. Elaboración del proyecto	X						
2. Presentación del proyecto		X					
3. Aprobación del proyecto.			X				
4. Recolección de datos				X	X		
5. Procesamiento y análisis de datos						X	
6. Redacción del informe						X	
7. Sustentación tesis							X

## 7. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

IIS: _____	≥ 730 ( ) < 730 ( )
<b>Sobrevida global</b>	Si ( )
Total de meses: _____	No ( )
<b>Progresión o recurrencia</b>	Si ( )
Total de meses: _____	No ( )

<b>Edad:</b> _____ años	18-34 años ( ) 35-59 años ( ) ≥60 años ( )
<b>Clasificación histológica</b>	Serosa ( ) Endometrioide ( ) Células claras ( ) Mucinoso ( ) Indiferenciado ( )
<b>Grado histológico</b>	Grado I ( ) Grado II ( ) Grado III ( )
<b>Lateralidad</b>	Unilateral ( ) Bilateral ( )
<b>Estadio clínico</b>	FIGO I ( ) FIGO II ( )
<b>Enfermedad residual</b>	≥1cm ( ) <1cm ( )
<b>Quimioterapia</b>	Si ( ) No ( )
<b>CA-125</b>	_____ U/mL

## ANEXO 2: TAMAÑO MUESTRAL

### Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

#### Datos:

Riesgo en expuestos:	36,000%
Riesgo en no expuestos:	2,000%
Riesgo relativo a detectar:	18,000
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

#### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	26	26	52

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

Por lo tanto, serán necesarios 52 historias de pacientes con cáncer de ovario epitelial.