



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Expresión inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y la relación con la sobrevida en carcinoma seroso de bajo grado de ovario, 2010-2020

Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors and their relationship with survival in low-grade serous carcinoma of the ovary, 2010-2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR:

SANDRA LUCIANA MENDOZA CERNAQUÉ

ASESOR

CESAR AUGUSTO CHIAN GARCIA

LIMA – PERÚ

2025

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MENDOZA CERNAQUÉ SANDRA LUCIANA
2.	

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Expresión inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y la relación con la sobrevida en carcinoma seroso de bajo grado de ovario, 2010-2020**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	CHIAN GARCIA CESAR AUGUSTO	MEDICINA	Asesor
2.			

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **21%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3435774340**; fecha de entrega: **06/12/2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 06 de Diciembre de 2025**



Firma del asesor
N° DNI: 18095864
ORCID: 0000-0002-4550-8655

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

2. RESUMEN

El carcinoma seroso de bajo grado de ovario es una neoplasia poco frecuente que afecta a mujeres jóvenes y se diagnostica a menudo en estadios avanzados. A pesar de su curso indolente, la respuesta a la quimioterapia convencional es limitada, lo que resulta en una supervivencia a largo plazo reducida. El objetivo del estudio es estimar la relación entre la expresión de inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y la sobrevida en carcinoma seroso de bajo grado de ovario. Se realizará un estudio observacional, descriptivo, en el que se incluirán todos los bloques de tejido fijado en formol e incluido en parafina con diagnóstico de carcinoma seroso de bajo grado de ovario del Hospital Cayetano Heredia entre 2010 y 2020. Se analizará la expresión de los receptores de estrógeno y progesterona mediante inmunohistoquímica, utilizando dos sistemas de puntuación, el score Allred y H-score. El análisis estadístico se realizará con el programa IBM SPSS Statistics 25, utilizando pruebas de Chi-cuadrado, exacta de Fisher y Mann-Whitney. La sobrevida global se estimará con el método de Kaplan-Meier y se compararán con la prueba de Log-rank. Se utilizará el modelo de riesgos de Cox para el análisis multivariante. Un valor de $p < 0.05$ se considerará estadísticamente significativo.

Palabras clave: Carcinoma Epitelial de Ovario, Receptor de Estrógeno, Receptor de Progesterona

3. INTRODUCCIÓN

Según *The Global Cancer observatory* (GLOBOCAN) 2022, la tasa de incidencia mundial de cáncer de ovario es de 6.7 por 100 000 mujeres y la tasa de mortalidad es 4 por cada 1000 habitantes y en Latinoamérica, el Perú presenta una tasa de incidencia de 5.8 con 1164 casos nuevos y una tasa de mortalidad de 3.6 con 742 fallecidas(1), lo que refleja una alta letalidad; sin embargo, no discrimina si se debe al carcinoma seroso de bajo grado, alto grado, mucinoso, endometriode, entre otros. Se estima que 3% de los carcinomas de ovario son carcinomas serosos de bajo grado (CSBGO) (2).

La histopatología se caracteriza por proliferación epitelial atípica con invasión estromal donde puede haber reacción desmoplásica. Los patrones arquitecturales más frecuentes son el micropapilar y el de pequeños nidos. Es común la presencia de cuerpos de Psammoma y menos frecuente, la necrosis. Las características citológicas son: la presencia de atipia nuclear de bajo grado (<3 veces el tamaño del núcleo) con nucléolo prominente y ≤ 12 mitosis en 10 campos de alto poder (2,3). Los estudios de inmunohistoquímica que muestran positividad a esta neoplasia son los receptores de estrógeno y progesterona (RE y RP respectivamente), sin embargo, el rango de positividad puede variar y esto puede repercutir en el tratamiento del paciente (2,3).

El CSBGO tiene un histotipo independiente ya que presenta una patogénesis diferente al carcinoma seroso de alto grado. Actualmente, la hipótesis es que esta neoplasia aparece de novo o de un tumor seroso borderline previo(4,5). Existen dos vías de señalización importantes en el cáncer: la vía PI3K/AKT y la vía Ras/MAPK. Ambas vías están conectadas en la mediación de señales desde los receptores de

tirosina quinasa (TRK) a las proteínas efectoras intracelulares y reguladores del ciclo celular. Por una serie de mecanismos moleculares de dimerización y fosforilación, los tirosina kinasa activan Ras y este a su vez actúa sobre los receptores de estrógeno(6). Desde el punto de vista genómico, 50% de tumores con CSBGO presentan alteraciones en la vía MAPK(4). En una cohorte coreana, el perfil molecular reveló que las mutaciones excluyentes más comunes en CSBGO eran KRAS (8.7%) y BRAF (7.5%) (7). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la patología molecular en esta entidad no es clínicamente relevante(3), sin embargo, con las terapias dirigidas esto podría cambiar, lo que puede significar una mayor sobrevida a los pacientes, en especial en el carcinoma metastásico.

Los receptores de estrógenos (RE) y los receptores de progesterona (RP) son receptores nucleares de factores de transcripción que median la expresión génica(8), los RE interactúan con los receptores de tirosina kinasa lo que sostendría la proliferación celular ilimitada de las células tumorales(6). Por otro lado, se ha estudiado muy breve las funciones de la progesterona con respecto al estrógeno. En el endometrio, se ha descubierto que después de la ovulación reduce el número de receptores de estrógeno (9). Los RE cumplen un papel importante en la patogénesis del CSBG(5). Los RE son positivos entre el 50-90% de los casos y los RP, entre el 40 y 50% de los casos(10,11), porcentajes bajos en comparación con los carcinomas de mama(12). En un estudio, se encontró que el 64%, 32% y 4% de los casos fueron RE positivo/RP negativo, RE positivo/RP positivo y RE negativo/RP negativo respectivamente (13). Los receptores hormonales son propuestas para tratamientos dirigidos como el uso de inhibidores de aromatasa y, en algunos casos, tamoxifeno, ya que pueden mejorar la sobrevida del paciente. No obstante, según Fernandez *et*

al. concluyeron que RE no tuvo efecto significativo en la supervivencia libre de progresión, a diferencia de RP; además la expresión de RE/RP varía con el tiempo y la expresión de RP están ausente en los CSBG recurrentes(10). Además, otros estudios mencionan que los receptores hormonales no demuestran un impacto global significativo en la supervivencia de los carcinomas de ovario(14). Sin embargo, en un metaanálisis, encontraron que los receptores de estrógeno se asocian significativamente con una mejor supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario, específicamente de las isoformas ER α y de Er β , pero estos dependen significativamente de la elección de clones de anticuerpos RE específicos utilizados en el análisis de inmunohistoquímica(11). Asimismo, los puntos de corte utilizados en los estudios no están estandarizados universalmente en CSBGO.

En el CSBGO, el tratamiento es principalmente quirúrgico (15,16). Asimismo, se utiliza quimioterapia adyuvante, aunque la respuesta es relativamente baja al tratamiento estándar(17). Según *Nacional Comprehensive Cancer Network* (NCCN), el tratamiento para estadio II-IV es la terapia sistémica, como quimioterapia o la terapia hormonal. Dentro de la quimioterapia, la terapia sistémica primaria consta del uso de paclitaxel/carboplatino o paclitaxel/cisplatino y la terapia de mantenimiento es con letrozol. El tamoxifeno no está recomendado en este tipo de carcinomas(18). En otros estudios, donde la terapia hormonal se usó como tratamiento de mantenimiento frente a la vigilancia se encontró que no hubo diferencia en la supervivencia global (102,7 frente a 115,7 meses)(19). En otro estudio, de Fader *et al.*(13), que usaron monoterapia hormonal postcitoreducción, la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global a 3 años fueron del 79% y el 93%, respectivamente.

Los estudios moleculares son de alto costo económico y, en el Perú, muy pocos hospitales cuentan con este estudio, por ese motivo se recurren a métodos indirectos como la inmunohistoquímica. Asimismo, se estima que la tasa de supervivencia global a los 5 años es de 85.9% y a los 10 años es aproximadamente del 50% (2,7). A pesar de los avances en la comprensión molecular de este tumor, aún no se dispone de biomarcadores robustos que orienten la toma de decisiones terapéuticas individualizadas(4). Este estudio, en futuras observaciones, permitirá estratificar a las pacientes según riesgo de progresión o fallecimiento, identificar subgrupos que podrían beneficiarse de terapias hormonales, mantenimiento u otros enfoques personalizados y optimizar el uso de recursos, especialmente en entornos de recursos limitados, al focalizar el seguimiento intensivo o terapias adyuvantes en quienes tienen peor pronóstico. La pregunta de investigación es ¿Cuál es la relación entre la expresión de inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y la sobrevida en carcinoma seroso de bajo grado de ovario?

4. OBJETIVOS

Objetivo general

- Estimar la relación entre la expresión de inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y la sobrevida en carcinoma seroso de bajo grado de ovario.

Objetivos específicos

- Determinar las muestras positivas para receptores de estrógeno en las muestras de carcinoma seroso de bajo grado de ovario.
- Determinar las muestras positivas para receptores de progesterona en las muestras de carcinoma seroso de bajo grado de ovario.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo.

b) Población: Todos los bloques de tejido fijado en formol e incluido en parafina de muestras con diagnóstico de carcinoma seroso de bajo grado de ovario junto con los informes de anatomía patológica en el Hospital Cayetano Heredia, 2010-2020.

Criterios de inclusión

- Muestras suficientes para estudios de inmunohistoquímica

Criterios de exclusión

- Material no encontrado en archivo
- No se puede observar el estado vital en Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF)

c) Muestra: Todos los bloques de tejido fijado en formol e incluido en parafina de muestras con diagnóstico de carcinoma seroso de bajo grado de ovario junto con los informes de anatomía patológica en el Hospital Cayetano Heredia, 2010-2020 (muestreo no probabilístico por conveniencia).

d) Definición operacional de variables:

Anexo 1.

e) Procedimientos y técnicas:

Se recolectará la información de los informes de anatomía patológica mediante una ficha de recolección de datos (Anexo 2). Las variables solicitadas son número de identificación (DNI/CE), edad y fecha de diagnóstico histopatológico. Se asignará un código a cada caso y la autora es la única con acceso a esta información.

Se obtendrá la fecha de defunción mediante la identificación del estado vital en el Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF).

La ficha de datos será impresa en hojas bond. El llenado de la ficha de datos y la transcripción del mismo al programa estadístico será realizado por la autora.

Para lo estudios en Hematoxilina-eosina y de inmunohistoquímica

Se evaluará las láminas con las que se realizó el diagnóstico inicialmente, en el caso de que no estén bien preservadas, se realizará secciones delgadas de 4µm de espesor de bloques de tejido del tumor, fijados con formalina e incluidos en parafina y luego serán colocados en un horno a 60° durante 30 min y luego se desparafinaron lavándolos en xileno durante 30 min. Posteriormente, se recogerán en portaobjetos de vidrio y teñirán con Hematoxilina-eosina (H&E) para ser evaluadas.

Para las pruebas de inmunohistoquímica, posterior a la desparafinización inicial, los portaobjetos se rehidrataron sumergiéndolos en diluciones descendentes de alcohol (100%, 90%, 80% y 70%) durante 5 min en cada dilución. Posteriormente, las secciones se trataron con peróxido de hidrógeno al 0.3% durante 10 min para bloquear la actividad de la peroxidasa endógena y evitar el fondo inespecífico, seguido de cuatro lavados con solución salina tampón fosfato. Para la recuperación del antígeno, los portaobjetos se mantuvieron en tampón citrato 10mM (PH = 6) y se colocaron en un microondas a 90 °C durante 15 min y se dejaron enfriar. Luego, los portaobjetos se lavaron con solución salina tampón fosfato cuatro veces.

Las secciones de tejido luego se incubaron con anticuerpos primarios según protocolo optimizados (Ventana-Roche): el anticuerpo monoclonal CONFIRM anti-ER (SP1) que detecta la presencia del receptor de estrógeno alfa humano (RE)(12), el anticuerpo CONFIRM anti-PR (1E2) que detecta las isoformas A y B del receptor de progesterona humano (PR).

Después de eso, todos los portaobjetos se incubaron con anticuerpo secundario; polímero polivalente-HRP (sky-Tec) durante 10 min para cada paso, seguido de cuatro lavados con solución salina tamponada con fosfato. Luego, los tejidos se trataron con cromógeno de diaminobencidina (cromógeno DAP) durante 10 min. Finalmente, las secciones se trataron con hematoxilina de Mayer como tinción de contraste durante 2 min. Los portaobjetos se lavaron con agua del grifo, se deshidrataron mediante diluciones seriadas de alcohol, se lavaron con xileno, y montado con bálsamo de Canadá.

Todas las muestras patológicas de ovario recolectadas durante la cirugía serán analizadas por dos anatompatólogos cualificados de acuerdo con las pautas de la Clasificación Internacional de Tumores de Ovario de la Organización Mundial de la Salud vigente(3) y el Colegio Americano de Patólogos (20). Previamente se realizará un estudio piloto de 20 muestras para analizar la concordancia en los estudios de biopsia e inmunohistoquímica (coeficiente Kappa de Cohen esperado: 0.6-0.8). Uno de los dos patólogos observará las láminas en H&E y seleccionará el bloque representativo para realizar los estudios de inmunohistoquímica. Las discrepancias para escoger el área tumoral serán resueltas por consenso. Las láminas de inmunohistoquímica se evalúan junto a la lámina en H&E. La lectura de los estudios de inmunohistoquímica será realizada por los dos anatompatólogos, ciegos a los datos clínicos, las discrepancias serán resueltas por un tercer anatompatólogo cualificado.

Para la interpretación de los estudios de inmunohistoquímica

Debido a que no existe un punto de corte universalmente aceptado para RE y RP en CSBG, el presente estudio adoptó dos sistemas de puntuación basado en la literatura

más consistente disponible. La expresión de receptores de estrógeno y progesterona tienen patrón de tinción nuclear. En el estudio de Fernández *et al.*(10), usaron el sistema de puntuación de Allred, usado para carcinomas de mama, para evaluar CSBG ováricos donde se mide por la proporción de células teñidas, asignándose una puntuación de la siguiente manera, 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (menos de 1%), 2 (1–10%), 3 (11–33%), 4 (34–66%) y 5 (67–100%). Además, se evalúa la intensidad de tinción y se clasifica del 0 al 3, donde 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (tinción débil), 2 (tinción moderada) y 3 (tinción intensa). Las puntuaciones de proporción e intensidad se suman para obtener una puntuación total entre 0 y 8. Además, los RE se calificó en grupos de acuerdo a con la puntuación 8: Alto, 7: Intermedio y <7: Bajo, y los RP, 6 a 8: Alto, 2 a 5: Intermedio y <2: Bajo. El segundo sistema que se propone estudiar es el H-score(21) usado en carcinomas invasivos de mama, que mediante una fórmula donde se multiplica de la proporción de núcleos positivos como porcentaje (0 - 100) e intensidad (0 - 3) de células tumorales RE y RP positivos, dan un resultado entre 0 y 300. Se clasificó como 0-49: Negativo, 50-99: Débilmente positivo, ≥ 100 : Positivo.

f) Aspectos éticos del estudio:

Se solicitará autorización y aprobación a las autoridades competentes, a la oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Cayetano Heredia y al comité de ética institucional, para el desarrollo de la investigación, así como al jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Los datos personales de los pacientes en el marco de la Ley de protección de datos y la Declaración de Helsinki serán de uso para el estudio y se mantendrán en confidencialidad, se les asignará un código a cada caso y solo el autor tendrá acceso a la información. La autora conocerá el DNI del

paciente a fin de buscar la información de sobrevida y que para todos los demás efectos se trabajará con los respectivos códigos como identificación. La evaluación de los receptores hormonales por inmunohistoquímica será considerada como un examen complementario dentro del estudio de la enfermedad, y su resultado será emitido como una ampliación del informe anatomopatológico previamente reportado, garantizando que la información obtenida pueda ser conocida por el paciente y/o su médico tratante, especialmente en casos positivos por los posibles beneficios para el tratamiento. Debido a la naturaleza del proyecto, no será necesario solicitar consentimiento informado y la ejecución del mismo se realizará tras la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

g) Plan de análisis:

El análisis estadístico será realizado en el programa de Microsoft Excel 2019 e IBM SPSS Statitics 25 para Mac. Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizará las técnicas estadísticas descriptivas y analíticas. Para variables numéricas, los datos se presentarán como media con desviación estándar y para variables categóricas, se expondrán como números y porcentaje.

Se utilizarán la prueba t de muestras independientes, la prueba de chi-cuadrado de Pearson, la prueba exacta de Fisher para determinar si existe una relación significativa estadísticamente entre las características clinicopatológicas, el estado del receptor de estrógeno y el estado de los receptores de progesterona en pacientes con carcinoma seroso de bajo grado de ovario. Los datos continuos se analizaron mediante la prueba de Mann-Whitney. Las probabilidades de supervivencia global se estimarán mediante el método de Kaplan-Meier, y las curvas se compararán

mediante la prueba de log-rank. Se utilizará el modelo de riesgos de Cox para identificar las variables que predijeron la supervivencia global. Las variables para las que $p \leq 0,1$ en el análisis univariante de Cox se incluirán en el análisis multivariante de Cox. Las diferencias fueron significativas cuando $p < 0.05$.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J EM, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer today. GLOBOCAN 2022. Peru. 2024;2. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604-peru-fact-sheet.pdf>
2. Nucci M, Oliva E. Diagnostic Pathology: Gynecological. Philadelphia: Elsevier; 2023. 595 p.
3. McCluggage M. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. 5a ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. 31–163 p.
4. Grisham RN, Slomovitz BM, Andrews N, Banerjee S, Brown J, Carey MS, et al. Low-grade serous ovarian cancer: expert consensus report on the state of the science. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. el 1 de septiembre de 2023 [citado el 11 de octubre de 2025];33(9):1331–44. Disponible en: [https://www.international-journal-of-gynecological-cancer.com/article/S1048-891X\(24\)01689-X/fulltext](https://www.international-journal-of-gynecological-cancer.com/article/S1048-891X(24)01689-X/fulltext)
5. Cheasley D, Fernandez ML, Köbel M, Kim H, Dawson A, Hoenisch J, et al. Molecular characterization of low-grade serous ovarian carcinoma identifies genomic aberrations according to hormone receptor expression. *Npj Precis Oncol* [Internet]. el 29 de junio de 2022 [citado el 11 de octubre de 2025];6(1):47. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41698-022-00288-2>
6. Yip HYK, Papa A. Signaling Pathways in Cancer: Therapeutic Targets, Combinatorial Treatments, and New Developments. *Cells* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 20 de octubre de 2025];10(3):659. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/3/659>
7. Shim YS, Kim JH, Seo S soo, Kang S, Park SY, Lim MC. Landscape of genomic alterations and clinical outcomes in low-grade serous ovarian cancer in Korea. *Gynecol Oncol Rep* [Internet]. el 1 de octubre de 2025 [citado el 11 de octubre de 2025];61:101934. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352578925001596>
8. Hilton HN, Clarke CL, Graham JD. Estrogen and progesterone signalling in the normal breast and its implications for cancer development. *Mol Cell Endocrinol*

- [Internet]. el 5 de mayo de 2018 [citado el 18 de octubre de 2025];466:2–14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720717304331>
9. Taraborrelli S. Physiology, production and action of progesterone. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2015 [citado el 20 de octubre de 2025];94(S161):8–16. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.12771>
 10. Fernandez ML, Dawson A, Kim H, Lam N, Russell H, Bruce M, et al. Hormone receptor expression and outcomes in low-grade serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. el 1 de abril de 2020 [citado el 11 de octubre de 2025];157(1):12–20. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(19\)31680-4/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(19)31680-4/abstract)
 11. Ng CW, Wong KK. Impact of estrogen receptor expression on prognosis of ovarian cancer according to antibody clone used for immunohistochemistry: a meta-analysis. *J Ovarian Res* [Internet]. el 24 de mayo de 2022 [citado el 11 de octubre de 2025];15(1):63. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01001-4>
 12. Ventana Medical Systems Inc. CONFIRM anti-Estrogen Receptor (ER) (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody. Arizona: Roche Diagnostics GmbH; 2022 p. 11.
 13. Fader AN, Bergstrom J, Jernigan A, Tanner EJ, Roche KL, Stone RL, et al. Primary cytoreductive surgery and adjuvant hormonal monotherapy in women with advanced low-grade serous ovarian carcinoma: Reducing overtreatment without compromising survival? *Gynecol Oncol* [Internet]. el 1 de octubre de 2017 [citado el 11 de octubre de 2025];147(1):85–91. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(17\)31167-8/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(17)31167-8/fulltext)
 14. Gasimli K, Wilke AM, Schmeil I, Gasimli B, Karn T, Becker S, et al. Prognostic Impact of Estrogen and Progesterone Receptor Expression across Histological Subtypes and Clinical Factors in Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. el 4 de agosto de 2025 [citado el 23 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000547773>
 15. Giannecchini GV, da Silva JL, de Oliveira Bretas G, dos Santos ALS, Baltar LFR, de Melo AC. Exploring novel approaches in the systemic therapy of low-grade serous carcinoma of the ovary: a literature review. *Front Med* [Internet]. el 21 de mayo de 2024 [citado el 11 de octubre de 2025];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1366603/full>
 16. Fader AN, Java J, Ueda S, Bristow RE, Armstrong DK, Bookman MA, et al. Survival in Women With Grade 1 Serous Ovarian Carcinoma. *Obstet Gynecol* [Internet]. agosto de 2013 [citado el 31 de octubre de 2025];122(2 Pt 1):225–32. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4870595/>

17. Gonzalez A, Nagel CI, Haight PJ. Targeted Therapies in Low-Grade Serous Ovarian Cancers. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. el 1 de julio de 2024 [citado el 11 de octubre de 2025];25(7):854–68. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01205-4>
18. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Barroilhet L, Behbakht K. NCCN Guidelines: Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer. National Comprehensive Cancer Network; 2025 p. 240.
19. Gershenson DM, Sun CC, Iyer RB, Malpica AL, Kavanagh JJ, Bodurka DC, et al. Hormonal therapy for recurrent low-grade serous carcinoma of the ovary or peritoneum. *Gynecol Oncol* [Internet]. el 1 de junio de 2012 [citado el 11 de octubre de 2025];125(3):661–6. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(12\)00171-0/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(12)00171-0/abstract)
20. Turashvili G, Krishnamurti UG, Crothers BA, Giannico GA, Hanley K, Plotkin A, et al. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Primary Tumors of the Ovary, Fallopian Tube, or Peritoneum. College of American Pathologists (CAP); 2024.
21. Thike AA, Chng MJ, Tan PH, Fook-Chong S. Immunohistochemical expression of hormone receptors in invasive breast carcinoma: correlation of results of H-score with pathological parameters. *Pathology (Phila)* [Internet]. el 1 de enero de 2001 [citado el 20 de octubre de 2025];33(1):21–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031302516346311>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

El proyecto será financiado por la autora.

Materiales	Cantidad	Precio unitario (S/.)	Total (S/.)
Salarios			
Asesor del proyector	1	0.0	0.0
Autor del proyecto	1	0.0	0.0
Patólogos	3	0.0	0.0
Fotocopias de fichas	100	0.20	20
Grampas	2 cajas	2.50	5.00
Folder manila	20	1.00	20
Impresiones	500 hojas	0.50	250

Equipos e instrumentos			
Calculadora	1	10.00	10.00
Perforadora	1	10.00	10.00
Emgrapadora	1	20.00	20.00
Computadora	1	100.00	100.00
Tiempo de uso de computadora	60h/mes	5.00 por hora	300.00
Estudios de inmunohistoquímica	100 react.	50	5000.00
Transporte			
Movilidad y transporte			50.00
Total			5785.00

Cronograma:

Actividad	2025		2026			2027				2028
	Set	Oct-Dic	Ene-Mar	Abr-Jun	Jul-Dic	Ene-Mar	Abr-Jun	Jul-Set	Oct-Dic	Ene
Planificación y elaboración del proyecto	X	X								
Presentación y aprobación del proyecto		X								
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	
Seguimiento									X	X
Procesamiento y análisis de datos									X	X
Informe final										X

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Medición	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento	Años	De razón Continua	No aplica
Mortalidad	Todas las muertes reportadas en una determinada población en un periodo de tiempo	Identificación de pacientes en el SINADEF mediante su DNI	Nominal Dicotómica	Viva Fallecida
Sobrevida general	Proporción de personas que permanecen con vida dentro de un grupo evaluado a lo largo de un periodo, es decir, el porcentaje de individuos que estaban vivos al inicio del seguimiento y continúan con vida al finalizar el intervalo de observación	Identificación de pacientes en la SINADEF mediante su DNI	Continua	Tiempo de años de vida
Receptores de estrógeno (Score de Allred)	La expresión inmunohistoquímica de receptores de estrógeno se mide por un sistema de puntuación semicuantitativo que evalúa intensidad y porcentaje de núcleos positivos	Se mide por la proporción de células teñidas, asignándose una puntuación de la siguiente manera, 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (menos de 1%), 2 (1–10%), 3 (11–33%), 4 (34–66%) y 5 (67–100%). Además, se evalúa la intensidad de tinción y se clasifica del 0 al 3, donde 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (tinción	Ordinal	8: Alto 7: Intermedio <7: Bajo

		débil), 2 (tinción moderada) y 3 (tinción intensa).		
Receptores de progesterona (Score de Allred)	La expresión inmunohistoquímica de receptores de progesterona se mide por un sistema de puntuación semicuantitativo que evalúa intensidad y porcentaje de núcleos positivos	Se mide por la proporción de células teñidas, asignándose una puntuación de la siguiente manera, 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (menos de 1%), 2 (1–10%), 3 (11–33%), 4 (34–66%) y 5 (67–100%). Además, se evalúa la intensidad de tinción y se clasifica del 0 al 3, donde 0 (ninguna célula tumoral teñida), 1 (tinción débil), 2 (tinción moderada) y 3 (tinción intensa).	Ordinal	6 a 8: Alto 2 a 5: Intermedio <2: Bajo
Receptores de estrógeno (H-score)	La expresión inmunohistoquímica de receptores de estrógeno se mide por un sistema de puntuación semicuantitativo que evalúa intensidad y porcentaje de núcleos positivos	Se obtiene de la multiplicación de la proporción como porcentaje (0 - 100) e intensidad (0 - 3) de células tumorales ER positivas % de células tumorales con tinción débil x 1 + % de células tumorales con tinción moderada x 2 + % de células tumorales con tinción fuerte x 3	Ordinal	0-49: Negativo 50-99: Débilmente positivo ≥100: positivo
Receptores de progesterona (H-score)	La expresión inmunohistoquímica de receptores de estrógeno se mide por un sistema de	Se obtiene de la multiplicación de la proporción como porcentaje (0 - 100) e intensidad (0 - 3) de	Ordinal	0-49: Negativo 50-99: Débilmente positivo ≥100: positivo

	puntuación semicuantitativo que evalúa intensidad y porcentaje de núcleos positivos	células tumorales ER positivas % de células tumorales con tinción débil x 1 + % de células tumorales con tinción moderada x 2 + % de células tumorales con tinción fuerte x 3		
--	---	---	--	--

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Código asignado: _____

1. DNI del paciente: _____

2. Edad: __ años

3. Diagnóstico histopatológico:

- Fecha de diagnóstico histopatológico: ____/____/202__

4. Datos del seguimiento

- Estado vital: Viva (___) Fallecida (___)

- Fecha de defunción: ____/____/202__