



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Valor pronóstico del CA125 post neoadyuvancia en la predicción
del intervalo libre de enfermedad en cáncer de ovario avanzado
en el INEN entre 2012 y 2024

Prognostic value of post-neoadjuvant CA125 in predicting
disease-free interval in advanced ovarian cancer at the INEN
between 2012 and 2024

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

AUTOR

STEPHANIE ELIZABETH CHAUPIS ACOSTA

ASESOR

LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ

2025

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

turnitin

1 de 365: STEPHANIE ELIZABETH CHAUPIS ACOSTA
Valor pronóstico del CA125 post neoadyuvancia en su pronó...

Similitud 23% Marcas de alerta

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Valor pronóstico del CA125 post neoadyuvancia en la predicción del intervalo libre de enfermedad en cáncer de ovario avanzado en el INEN entre 2012 y 2024

Prognostic value of post-neoadjuvant CA125 in predicting disease-free interval in advanced ovarian cancer at the INEN between 2012 and 2024

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

AUTOR
STEPHANIE ELIZABETH CHAUPIS ACOSTA

ASESOR
LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ
2025

Informe estándar
Informe en inglés no disponible Más información

23% Similitud estándar
2 documentos

Fuentes
Mostrar las fuentes originales

#	Internet	Palabras que coinciden	Palabras que no coinciden
1	hdl.handle.net	3%	100
2	happibnet.com	2%	45
3	repositorio.upch.edu.pe	2%	41
4	pt.scribd.com	<1%	27
5	www.researchgate.net	<1%	27

Página 1 de 14 2933 palabras 183%

2. RESUMEN

El cáncer de ovario avanzado continúa siendo una de las principales causas de mortalidad ginecológica. En los últimos años, la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo se ha consolidado como una estrategia terapéutica válida, especialmente en pacientes con enfermedad FIGO estadio III o IV. En este contexto, el marcador tumoral CA125 ha demostrado utilidad para el diagnóstico, seguimiento y evaluación de respuesta al tratamiento. El objetivo de la investigación es determinar si los niveles de CA125 post-tratamiento neoadyuvante se asocian al intervalo libre de enfermedad (ILE) en pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2012 y 2024. El estudio es del tipo observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. La muestra está conformada por pacientes con cáncer de ovario que recibieron quimioterapia neoadyuvante entre enero de 2012 y diciembre de 2024. Los resultados serán mostrados a través de cuadros de entrada simple y doble; se evaluará la asociación entre variables usando la prueba de chi cuadrado; se considerará significativa una $p < 0.05$. Se calcularán el riesgo relativo e intervalo de confianza al 95%. Además, se aplicará análisis multivariado mediante regresión de Cox para determinar el impacto del CA125 post neoadyuvancia sobre el ILE.

Palabras clave: Cáncer de ovario, CA125, Neoadyuvancia, Intervalo libre de enfermedad (ILE)

3. INTRODUCCIÓN:

Según la Organización mundial de salud, el cáncer de ovario es una neoplasia maligna que se origina en los tejidos del ovario, principalmente en el epitelio ovárico, aunque también puede surgir en células germinales o del estroma. Se le considera una enfermedad silenciosa debido a que sus síntomas suelen aparecer en fases avanzadas, lo que dificulta su diagnóstico temprano. (1)

Entre las neoplasias malignas ginecológicas, el cáncer de ovario epitelial presenta la tasa de mortalidad más alta, con una supervivencia global a cinco años inferior al 45% en la mayoría de las series. Actualmente, es el tercer cáncer ginecológico más frecuente, después del cáncer de endometrio y el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, debido a la ausencia de síntomas específicos en etapas tempranas y a la falta de métodos efectivos de tamizaje, más del 70% de los casos son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad. (2)

Según GLOBOCAN 2020, se registraron más de 313 mil nuevos casos de cáncer de ovario en el mundo, con una incidencia ajustada por edad cercana a 6,6 por cada 100 mil mujeres. (3) Este cáncer continúa siendo la neoplasia ginecológica más letal en mujeres norteamericanas, con tasas de supervivencia global a 5 y 10 años de 44% y 35%, respectivamente. Diversos estudios han demostrado de manera consistente que la cirugía citorreductora óptima, al disminuir la carga de enfermedad residual, se asocia con una mejoría significativa en la supervivencia a largo plazo. (4)

En China, durante el año 2022, se estimaron 61 100 nuevos casos de cáncer de ovario, con una ASR ajustada por población de 5.68 por 100 000 mujeres. La incidencia fue más elevada en mujeres de mayor edad, con un aumento notorio a

partir de los 35–39 años y un pico máximo entre los 60–64 años. Asimismo, las zonas urbanas presentaron una tasa de incidencia ligeramente superior (ASIR 5.84) comparada con las zonas rurales (ASIR 5.43). (5,6)

En Perú, según datos de GLOBOCAN 2020, el cáncer de ovario presentó una incidencia de 1015 casos nuevos y una tasa ajustada por edad (TAE) de 6,1 por 100 000 mujeres, mientras que la mortalidad fue de 659 muertes con una tasa ajustada de 3,8 por 100 000 mujeres (12, 13). En mujeres más jóvenes (15–49 años), las neoplasias más prevalentes siguen siendo el cáncer de cuello uterino y de mama, mientras que la mortalidad por cáncer de ovario es mayor en edades avanzadas (14). Gao et al. (2022) destacan el predominio de los carcinomas epiteliales, especialmente en mujeres mayores de 50 años. (7)

El cáncer de ovario tiene un tratamiento que incluye la cirugía junto con la quimioterapia y tras la quimioterapia neoadyuvante (NACT) en cáncer de ovario avanzado, se consideran dos conceptos clínicos clave respecto a CA-125: normalización de CA-125 que viene a ser la disminución de los niveles séricos desde valores elevados al diagnóstico hasta menos de 35 kU/L antes de la cirugía. Se ha observado que esta normalización al final de la quimioterapia está asociada con una mejor supervivencia global, aunque no es un predictor independiente de supervivencia libre de progresión ni global y la constante de eliminación (KELIM) que es una medida cinética de la rapidez con que disminuye CA-125 durante los primeros 100 días de NACT. Un valor estandarizado de $KELIM \geq 0,925$ se ha asociado con mayor probabilidad de resección completa, mejor supervivencia libre de progresión y supervivencia global. (8)

En este contexto, el Intervalo Libre de Enfermedad (ILE), también llamado Disease-Free Interval (DFI) o Disease-Free Survival (DFS) cuando se mide en forma de tiempo, se refiere al período entre el final del tratamiento primario curativo (como cirugía o quimioterapia) y la reaparición clínica, radiológica o bioquímica de la enfermedad. Es una medida clave del control del tumor y se utiliza comúnmente como criterio pronóstico y de respuesta al tratamiento en oncología.

(9)

Según Pujade-Lauraine E. et al, en el tratamiento del cáncer de ovario, el ILE se usa para clasificar la recurrencia como: Recurrencia platino-sensible: $ILE \geq 6$ meses y Recurrencia platino-refractaria o resistente: $ILE < 6$ meses. (10)

El sistema de estadificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) para el cáncer de ovario, considera que el estadiaje se realiza quirúrgicamente, con laparotomía o laparoscopia, examen macroscópico de órganos y lavado peritoneal, es importante porque define el tratamiento, pronóstico y acceso a ensayos clínicos y considera los cambios recientes (2014–2018) unificando ovario, trompa y peritoneo, y subdividiendo con detalle especialmente en estadios IC y IIIA/B/C. (11)

Estadificación FIGO para el cáncer de ovario

1. Estadio I: Tumor confinado a uno o ambos ovarios

- **IA:** Tumor limitado a un ovario, cápsula intacta, sin tumor en la superficie, lavado peritoneal/ascitis negativo.
- **IB:** Tumor en ambos ovarios, con las mismas condiciones que IA.
- **IC:** Tumor en uno o ambos ovarios con al menos uno de los siguientes:

- **IC1:** Ruptura capsular intraoperatoria (derrame quirúrgico).
- **IC2:** Ruptura capsular previa a la cirugía o tumor en la superficie ovárica.
- **IC3:** Células malignas en ascitis o lavado peritoneal.

2. **Estadio II: Extensión pélvica**

- **IIA:** Tumor afecta útero y/o trompas de Falopio.
- **IIB:** Tumor afecta otros órganos pélvicos (vejiga, recto, sigmoides).

3. **Estadio III: Diseminación fuera de la pelvis o a ganglios retroperitoneales**

- **IIIA:**
 - **IIIA1:** Metástasis en ganglios retroperitoneales (≤ 10 mm o > 10 mm).
 - **IIIA2:** Metástasis microscópicas extrapelvianas (\pm ganglios).
- **IIIB:** Metástasis macroscópicas extrapelvianas ≤ 2 cm (\pm ganglios).
- **IIIC:** Metástasis macroscópicas > 2 cm, incluyendo cápsula de hígado o bazo (\pm ganglios).

4. **Estadio IV: Metástasis a distancia**

- **IVA:** Derrame pleural con citología positiva.
- **IVB:** Metástasis parenquimatosas en hígado, bazo, pulmones, ganglios inguinales u otros órganos extraabdominales. (15)

El factor edad en el cáncer de ovario es de alto riesgo, el riesgo creciente se atribuye a la acumulación progresiva de daño en el ADN celular a lo largo de la vida, exposición prolongada a ovulación y hormonas, así como un posible diagnóstico en

etapas más avanzadas. Más del 75% de los casos se diagnostican tras la menopausia. El riesgo de mortalidad también aumenta con la edad avanzada, siendo las mujeres mayores de 65 años 13 veces más propensas a fallecer que las menores de esa edad. (16, 17)

El tipo histológico del cáncer de ovario se refiere a la clasificación del tumor según las características microscópicas de las células cancerosas que lo componen. Esta clasificación permite diferenciar los distintos subtipos de cáncer ovárico, lo cual es fundamental para el diagnóstico, el pronóstico y la elección del tratamiento. Los principales tipos histológicos del cáncer de ovario (epitelial): Seroso (alto y bajo grado) que puede ser Endometriode, Mucinoso, Células claras y Tumores indiferenciados o mixtos. (16) Taguchi H, et al. concluye que la reducción porcentual del CA-125 post-quimioterapia neoadyuvante es un buen predictor de éxito en la cirugía debulking intermedia (IDS) (18)

Sobre el tipo de cirugía, Gaillard S, resume las recomendaciones actuales, que incluye la cirugía primaria de citoreducción (primary cytoreductive surgery, PCS) como estrategia preferida en pacientes que son candidatos y tienen alta probabilidad de resección completa, la Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo (interval cytoreductive surgery, ICS) como alternativa en pacientes con riesgo operatorio elevado o baja probabilidad de resección óptima ascopubs.org y el uso de Hipertermia intraperitoneal (HIPEC) durante la cirugía de intervalo en ciertos casos seleccionados (FIGO III con buen estado general). (19)

La respuesta clínica se evalúa mediante criterios objetivos y subjetivos que incluyen: Evaluación por imagen usando RECIST 1.1, que clasifica la respuesta como completo (CR), parcial (PR), enfermedad estable (SD) o progresión (PD)

Marcadores tumorales, principalmente el CA-125, que pueden indicar respuesta o progresión, aunque siempre se correlacionan con hallazgos radiológicos y clínicos. (20)

En el contexto terapéutico del cáncer de ovario, ya sea en tratamiento de primera línea o en el esquema de quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo, la respuesta al tratamiento se evalúa principalmente mediante la reducción $\geq 30\%$ del volumen tumoral según criterios RECIST o a través de la normalización/disminución significativa del marcador tumoral CA125. (20)

El valor pronóstico del CA125 post-tratamiento neoadyuvante ha sido reportado previamente en ensayos clínicos aleatorizados como el EORTC 55971 y el CHORUS. En el estudio EORTC, los pacientes con normalización del CA125 (< 35 U/mL) posterior a la quimioterapia presentaron una supervivencia libre de progresión (SLP) significativamente mayor (18 meses vs. 12 meses; $p = 0.02$) respecto a quienes no normalizaron sus niveles (21).

De manera complementaria, el estudio CHORUS identificó que la normalización del CA125 tras la quimioterapia neoadyuvante fue un predictor independiente de mejor supervivencia global (SG), con un HR de 0.62 (IC 95%: 0.48–0.79). Asimismo, las pacientes con niveles ≤ 20 U/mL al finalizar la quimioterapia presentaron una mediana de SG de 32 meses vs. 22 meses en aquellas con niveles superiores (22).

Sin embargo, estos estudios fueron diseñados como ensayos clínicos multicéntricos, mayoritariamente en poblaciones europeas, y se enfocaron principalmente en SG y SLP como end points, sin centrarse en el intervalo libre de enfermedad (ILE) como end point primario. El ILE es especialmente relevante en contextos clínicos y

terapéuticos, ya que define la sensibilidad al platino y guía decisiones de tratamiento (10).

En el contexto peruano, no existen estudios publicados que evalúen el valor pronóstico del CA125 post-NACT en relación con el ILE. A pesar de la valiosa evidencia previa, no se ha explorado este marcador como herramienta pronóstica dentro de una población latinoamericana, con características clínicas, acceso terapéutico y tiempos de diagnóstico que difieren de los reportados en los países donde se realizaron los estudios internacionales.

Por tanto, esta investigación busca aportar evidencia local sobre el valor del CA125 post-NACT como predictor de ILE, considerando además variables clínicas y patológicas adicionales como el tipo histológico, el tipo de citorreducción quirúrgica y la respuesta clínica. Estos datos pueden tener implicancia directa en el manejo individualizado de las pacientes y en la toma de decisiones terapéuticas en escenarios de recursos limitados como es el caso peruano. En este contexto, surge la pregunta: ¿los niveles de CA125 posteriores al tratamiento neoadyuvante se asocian al intervalo libre de enfermedad (ILE) en pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2012 y 2024?

4. OBJETIVOS:

General:

Determinar si los niveles de CA125 posteriores al tratamiento neoadyuvante se asocian al intervalo libre de enfermedad (ILE) en pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2012 y 2024.

Específicos:

- Describir las características clínicas y patológicas de las pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante en el periodo 2012–2024.
- Determinar la proporción de pacientes que logran normalización del CA125 tras la quimioterapia neoadyuvante.
- Identificar factores clínico-patológicos asociados a menor intervalo libre de enfermedad.

5. MATERIAL Y MÉTODO:

a. Diseño de Estudio

Se realizará un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva.

b. Población:

Población de Estudio: La población estará conformada por pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de ovario en estadios avanzados (FIGO III o IV) tratadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que hayan recibido quimioterapia neoadyuvante, seguidas de cirugía de intervalo.

Criterios de selección:

▪ Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):

Diagnóstico histológico de cáncer de ovario epitelial estadio FIGO III o IV.

Tratamiento con quimioterapia neoadyuvante entre enero de 2012 y diciembre de 2024.

Valor de CA125 post neoadyuvancia < 35 UI/mL.

Cirugía de intervalo realizada.

Seguimiento clínico disponible para evaluar el intervalo libre de enfermedad (ILE).

▪ **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**

Diagnóstico histológico de cáncer de ovario epitelial estadio FIGO III o IV.

Tratamiento con quimioterapia neoadyuvante entre enero de 2012 y diciembre de 2024.

Valor de CA125 post neoadyuvancia ≥ 35 UI/mL.

Cirugía de intervalo realizada.

Seguimiento clínico disponible para evaluar el intervalo libre de enfermedad (ILE).

▪ **Criterios de exclusión:**

Tumores no epiteliales o de origen extraovárico.

Pacientes que no completaron el esquema de quimioterapia neoadyuvante.

Ausencia de datos sobre CA125 post tratamiento neoadyuvante.

Falta de datos sobre cirugía o seguimiento clínico.

Pacientes con progresión durante el tratamiento neoadyuvante que no llegaron a cirugía.

c. Muestra:

Se trabajará con la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión (muestreo censal). Sin embargo, se estimó un tamaño muestral mínimo necesario para asegurar validez estadística: considerando una proporción esperada de intervalo libre de enfermedad ≥ 6 meses del 70% en pacientes con CA125 post-NACT normalizado y 50% en aquellas sin normalización, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, se estimó un tamaño mínimo de 95 pacientes (aproximadamente 47 por grupo).

Tamaño muestral calculado ≈ 95 pacientes en total (aproximadamente 47 por grupo) (**Anexo 2**)

Tipo de muestreo: Censal, con respaldo de cálculo muestral.

Unidad de análisis: Paciente con cáncer de ovario avanzado tratada con quimioterapia neoadyuvante y cirugía de intervalo en el INEN entre 2012 y 2024.

Unidad de muestreo: Corresponde a la unidad de análisis.

d. Definición operacional de variables: (Anexo 3).

Definición de Términos

Cáncer de ovario: Neoplasia maligna que se origina en los tejidos del ovario, siendo el carcinoma epitelial el subtipo más frecuente. (23)

Estadio FIGO: Clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia que determina el grado de diseminación del cáncer ginecológico. En el cáncer de ovario, los estadios III y IV corresponden a enfermedad diseminada peritonealmente o con metástasis a distancia. (24)

Quimioterapia neoadyuvante: Administración de tratamiento quimioterápico antes de la cirugía con el objetivo de reducir la carga tumoral y facilitar la citorreducción. (25)

CA125: Antígeno tumoral utilizado como marcador sérico de seguimiento en cáncer de ovario; se considera normalizado si <35 U/mL post-NACT. (26)

CA125 post neoadyuvancia: Valor del marcador CA125 medido después del último ciclo de quimioterapia neoadyuvante. Se utiliza como indicador indirecto de respuesta al tratamiento y tiene valor pronóstico. (9)

Intervalo libre de enfermedad (ILE): Tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento inicial hasta la recurrencia de la enfermedad. (27)

Citorreducción quirúrgica: Procedimiento quirúrgico para extirpar tanto tumor como sea posible. Se considera óptima si el residuo tumoral es < 1 cm y subóptima si es > 1 cm. (27)

e. Procedimientos y técnicas

Se realizará una revisión de la base de datos institucional correspondiente al periodo 2012–2024. Para la identificación de pacientes, se utilizará como algoritmo los códigos CIE-10 C56, C57.0 y C48.1/C48.2 según la clasificación FIGO (2014–2018), que considera al carcinoma epitelial de ovario, trompa de Falopio y peritoneal como una misma entidad clínica y terapéutica. Se incluirán únicamente los casos con confirmación histopatológica de carcinoma epitelial de ovario avanzado tratados con quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo. Las variables clínicas y oncológicas relevantes (incluyendo edad, tipo histológico, estadio FIGO, niveles de CA125 pre y post quimioterapia, tipo de cirugía y evolución clínica) serán recolectadas mediante una ficha estandarizada.

f. Aspectos éticos del estudio:

El proyecto será evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. La información será tratada con estricta confidencialidad, respetando los principios de la Declaración de Helsinki. No se utilizará ningún dato identificatorio de las pacientes. Los datos recolectados de los participantes serán asignados a un código numérico, y el acceso a la base de datos estará protegido mediante un sistema de usuario y contraseña, que solo podrá usar el investigador principal. Esto garantizará que, durante el análisis estadístico, no se utilicen los datos personales de los pacientes del estudio.

g. Plan de análisis:

Los datos serán procesados en Stata v17. Se realizará un análisis descriptivo de las variables. Se usarán tablas de frecuencia y medidas de tendencia central según el tipo de variable. Para la comparación entre grupos (CA125 normalizado vs. elevado), se aplicará la prueba de chi cuadrado para variables categóricas y t de Student o U de Mann-Whitney para variables continuas, según normalidad.

Se evaluará el intervalo libre de enfermedad mediante curvas de Kaplan-Meier y log-rank test. Se aplicará regresión de Cox multivariada para ajustar por posibles factores confusores. Se considerará significativa una $p < 0.05$.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Classification of Tumours: Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon (France): IARC Press; 2020. p. 83–115.
2. Bristow RE, Chi DS, Eisenhauer EL, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2023;41(20):4065–76.
3. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. *Global cancer observatory: cancer today*. Lyon: IARC; 2020. Estimated age-standardized incidence rate of ovarian cancer was 6.6 per 100,000 women worldwide in 2020. Estimated number of new cases in 2020 was 313,959.
4. Kim S. Impact of Pre-Diagnostic Risk Factors on Short- and Long-Term Ovarian Cancer Survival Trajectories: A Longitudinal Observational Study. *Cancers (Basel)*. 2024;16(5):972.
5. Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Ovary cancer incidence and mortality in China, 2011. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(12):924-9.
6. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Incidence and mortality of female genital cancers in China, 2022. *China CDC Wkly*. 2024;6(11):233–8.
7. Gao J, Wang S, Li F, Zhao H, Zhang Y, Liu Z, et al. Nomograms for predicting overall survival and cancer-specific survival of young patients with epithelial ovarian cancer: analysis based on SEER program. *Adv Ther*. 2022;39(1):257–85.
8. You B, Robelin P, Tod M, Louvet C, Lotz JP, Abadie Lacourtoisie S, et al. CA125 elimination rate constant K (KELIM) is a marker of chemosensitivity in ovarian cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2020;26(17):4625–32.
9. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. 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.

10. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A, Poveda A, Kristensen G, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(13):1302-8.
11. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of ovary, fallopian tube and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):3-4.
12. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249
13. Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue (ORAS-CONHU). Situación del cáncer en la región andina. Lima: ORAS-CONHU; 2022.
14. Spomedica. Análisis de la sobrevida del cáncer en el Perú. Lima: SPOM; 2022.
15. Tabla adaptada de Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):1-5
16. Kurman RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(3):433-43.
17. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 2020-2025 [Internet]. Bethesda (MD): NCI; [citado 2025 Jun 15]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statistics/>.
18. Taguchi H, et al. Percent reduction of CA 125 predicts optimal cytoreduction after neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2024;34(5):789-96.
19. Gaillard S, Lachetti C, Armstrong DK, et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol.* 2025 Jan 22;JCO2402589.
20. Armstrong DK, Gaillard S, Kim JW, et al. Definitions of clinical response and progression in ovarian cancer: integration of RECIST 1.1 and CA 125 criteria in modern therapeutic settings. *J Clin Oncol.* 2025 May 10;43(14):2001-12.
21. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(10):943–53.
22. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;386(9990):249–57.
23. Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(3):183-203.
24. Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):1–5.

25. Bast RC Jr, Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1983;309(15):883–7.
26. Pelissier A, Rousset-Jablonski C, Uzan C, et al. Prognostic value of CA125 kinetics during neoadjuvant chemotherapy in high-grade serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2020;159(2):389–95.
27. Du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of three prospectively randomized phase III multicenter trials. *Cancer.* 2009;115(6):1234–44.
28. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva: World Health Organization; 1991.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Concepto	Detalle	Precio Total (Soles)
Impresión y encuadernación del proyecto	3 copias encuadernadas	S/. 60
Acceso a software estadístico	Licencia temporal de Stata	S/. 100
Material de oficina	Hojas, lapiceros, folders, etc.	S/. 40
Transporte y alimentación	Visitas institucionales y reuniones	S/. 280
Impresión final para sustentación	2 copias y presentación	S/. 40
TOTAL		S/. 520

El presupuesto será autofinanciado

Cronograma:

Actividad	Jun	Jul	Ago	Set	Oct
Revisión bibliográfica	X				
Elaboración de proyecto de investigación	X				
Aprobación por Comité de investigación de la UPCH		X			
Recolección de datos		X	X		
Análisis estadístico			X		
Redacción de resultados y discusión				X	
Envío a publicación					X

8. ANEXOS

ANEXO N° 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Variable	Definición OPERACIONAL	Tipo / Categoría	Forma de registro
1. Código del paciente	ID anonimizado	Alfanumérico	_____
2. Edad al diagnóstico	Edad (años)	Cuantitativa continua	_____ años
3. Año de diagnóstico	Año calendario	Numérico	_____
4. Estadío FIGO	IIIA / IIIB / IIIC / IV	Ordinal	Marcar opción
5. Tipo histológico	Seroso alto grado / endometriode / otros	Catagórica nominal	_____
6. CA125 pre neoadyuvancia	Valor en UI/mL	Cuantitativa continua	_____
7. CA125 post neoadyuvancia	Valor en UI/mL	Cuantitativa continua	_____
8. CA125 post categorizado	< 35 / ≥ 35 UI/mL	Catagórica dicotómica	() Normal / () Elevado
9. Número de ciclos de quimioterapia	Total de ciclos recibidos	Cuantitativa discreta	_____
10. Tipo de respuesta clínica	Completa / Parcial / Estable / Progresión	Catagórica nominal	_____
11. Tipo de cirugía	Citorreducción óptima / subóptima	Catagórica dicotómica	_____
12. Fecha de cirugía	Fecha (dd/mm/aaaa)	Fecha	_____
13. Fecha de recaída	Fecha documentada de recaída (si aplica)	Fecha	_____ / N.A
14. Intervalo libre de enfermedad	Meses entre cirugía y recaída	Cuantitativa continua	_____ meses
15. Estado actual (último control)	Libre / Recaída / Fallecida	Catagórica nominal	_____

ANEXO N° 02: CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Fórmula (28):

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot p(1 - p)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n= Tamaño muestral

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (nivel de confianza del 95%)

$Z_{\beta} = 0.84$ (potencia estadística del 80%)

$p_1 = 0.70$ (proporción con ILE ≥ 6 meses en pacientes con CA125 normalizado)

$p_2 = 0.50$ (proporción con ILE ≥ 6 meses en pacientes con CA125 no normalizado)

$p = (p_1 + p_2)/2 = 0.60$

Reemplazando los valores:

$n = [2(1.96 + 0.84)^2 * 0.60(1 - 0.60)] / (0.70 - 0.50)^2$

$n \approx 2(2.8)^2 * 0.24 / 0.04$

$n \approx 2(7.84) * 0.24 / 0.04$

$n \approx 3.7632 / 0.04$

$n \approx 94.08$

ANEXO N° 3: TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPO	VALOR
CA125 post neoadyuvancia	Valor de CA125 medido posterior al último ciclo de quimioterapia neoadyuvante y antes de cirugía	Independiente	Categórica	Normalizado (< 35 UI/mL), Elevado (≥ 35 UI/mL)
Intervalo libre de enfermedad (ILE)	Tiempo entre cirugía de intervalo y aparición de recaída clínica o radiológica	Dependiente	Cuantitativa	Continuo (en meses)
Edad	Edad en años al momento del diagnóstico	Covariable	Cuantitativa	Continuo
Estadio FIGO	Estadio clínico según clasificación FIGO al diagnóstico	Covariable	Ordinal	IIIA, IIIB, IIIC, IV
Tipo histológico	Tipo histológico del tumor primario	Covariable	Categórica	Seroso alto grado, endometriode, otros.
CA125 pre neoadyuvancia	Valor inicial de CA125 antes del inicio de quimioterapia neoadyuvante	Covariable	Cuantitativa	Continuo (UI/mL)
Tipo de cirugía	Procedimiento realizado tras neoadyuvancia	Covariable	Categórica	Citorreducción óptima, subóptima
Respuesta clínica	Clasificación de respuesta según evaluación clínica e imagen	Covariable	Categórica	Completa, Parcial, Estable, Progresión