

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA  
EN CIRUGIA ONCOLOGICA**

---

Efectividad de la citorreducción tardía comparada con la de intervalo en la sobrevida actuarial 5 años en cáncer de ovario avanzado luego de Quimioterapia Neoadyuvante

---

**Área de investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

M.C. Zaidy Lisset chirinos zapata

**Asesor:**

Yan Quiroz, Edgar Fermín

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

**TRUJILLO-PERU**

**2022**

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

### I. GENERALIDADES.

**1. Título:** EFECTIVIDAD DE LA CITORREDUCCIÓN TARDÍA COMPARADA CON LA DE INTERVALO EN LA SOBREVIVENCIA ACTUARIAL 5 AÑOS EN CÁNCER DE OVARIO AVANZADO LUEGO DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

**2. Personal investigador:**

**2.1. Autor:** Zaidy Lisset Chirinos Zapata

Médico Residente de Cirugía Oncológica de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

**2.2. Asesor:** Dr. Edgar Fermín Yan Quiroz

Médico Especialista en Cirugía Oncológica. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

**Tipo de investigación:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítica

**3.3. De acuerdo a la intervención del investigador:** Observacional

**3.4. De acuerdo a la secuencia temporal:** Longitudinal

**3.5. De acuerdo a la direccionalidad de la investigación:** Prospectivo

**3.6. De acuerdo a la planificación de la toma de datos:** Ambispectivo

**3. Régimen de investigación:** Libre.

**4. Área o línea de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**5. Unidad Académica:**

Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

## **6. Institución donde se desarrolla el proyecto:**

Área de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”  
ESSalud de Trujillo - Perú

Área de Cirugía Oncológica del Hospital “Víctor Lazarte Echegaray” ESSalud de  
Trujillo - Perú

## **7. Duración total del proyecto:**

**7.1. Fecha de inicio:** 01 de julio del 2018

**7.2. Fecha de término:** 1 de enero del 2022.

## **8. Resumen**

El cáncer de ovario sigue siendo la más letal de todas las neoplasias ginecológicas malignas con enfermedad avanzada (estadio III / IV, según la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología) pero sigue manteniendo tasas de supervivencia a 5 años entre el 19% y el 47%<sup>4</sup>. Si bien las tasas de mortalidad en este grupo de mujeres han mejorado mínimamente en los últimos tiempos, ha habido una tendencia creciente hacia la utilización de la neoadyuvancia en quimioterapia y posteriormente realizar una cirugía de citorreducción de intervalo como parte del paradigma de tratamiento. Esto está respaldado por una serie de ensayos históricos de fase III que mostraron una sobrevida global y libre de progresión no inferior con mejores resultados de morbilidad y mortalidad peri operatorios en comparación con la cirugía citorreductora primaria<sup>12,15</sup>. Muchas de estas revisiones lograron demostrar que una mayor utilización de quimioterapia neoadyuvante a lo largo del tiempo se correlacionó con mayores tasas de citorreducción óptima y mejores tasas de supervivencia<sup>16</sup>.

Este estudio se trata de un análisis de sobrevida, observacional, no controlado, no aleatorizado. Se realizará una revisión de historias para la recolección de datos y así poder lograr llenar una ficha que fue realizada de acuerdo a objetivos propuestos. Los datos serán analizados con Test Chi cuadrado para comparar variables categóricas, la prueba “t” de Student se utilizará para la comparación de medias aritméticas (dos) y para calcular porcentaje de sobrevida se empleará la prueba de Kaplan-Meier. Los datos que

sean obtenidos, estarán bajo confidencialidad y se guardaran (muestra), cabe resaltar que el uso de los mismos y su utilidad es para fines académicos. como primera instancia antes de realizar el procedimiento debe contarse con el consentimiento en cada uno de los pacientes. Previo al desarrollo del trabajo El Comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego tiene que dar la aprobación.

## **II PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **REALIDAD PROBLEMATICA:**

Una de las principales causas de muerte en el mundo sobre todo en países como Europa y estados unidos es el cáncer de origen ginecológico dentro de ellos el de ovario <sup>1</sup>. Los cánceres epiteliales alcanzan hasta el 90 % de los tipos de cáncer de ovario. El cáncer de ovario suele tener signos y síntomas inespecíficos por lo que la mayoría de mujeres aproximadamente el 70 % tienen carcinoma avanzado en etapa III o IV en el momento del diagnóstico, siendo el mayor desafío clínico entre todos los cánceres ginecológicos, lo que conlleva una alta mortalidad. (Ataseven et al.2016). <sup>3</sup>

La citorreducción a intervalos después de la quimioterapia neoadyuvante es una alternativa de tratamiento bien reconocida, la cirugía de reducción primaria en el tratamiento del ya mencionado cáncer de ovario avanzado donde mucha vez son los factores del paciente o la misma enfermedad los que impiden que se logre una resección macroscópica completa. Más recientemente, la tensión de la pandemia global de COVID-19 en los recursos hospitalarios ha obligado a muchas unidades a modificar el momento de la cirugía y también poder extender la cantidad de ciclos de quimioterapia neoadyuvante.

Para respaldar este cambio de paradigma y brindar un asesoramiento más preciso durante estos tiempos sin precedentes, nos proponemos a investigar los resultados de supervivencia en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado con la intención de lograr una citorreducción máxima después de la quimioterapia neoadyuvante con respecto al momento de la cirugía y el grado de citorreducción.

## PROBLEMA

¿Es efectiva la citorreducción tardía comparada con la citorreducción de intervalo en la sobrevida actuarial 5 años en pacientes con cáncer de ovario avanzado luego de quimioterapia neoadyuvante atendidas en el Área de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y Hospital “Víctor Lazarte Echeagaray” ESSalud, Trujillo - Perú?

## 9. ANTECEDENTES

Coleridge, et al, evaluaron múltiples estudios y 3 ensayos aleatorios, en estos estudios evaluaron, donde tuvieron una población de. Encontraron que respecto a la supervivencia general la diferencia era mínima o nula, ellos lograron evidenciar diferencias clínicamente importantes o con gran significado a favor de la quimioterapia neoadyuvante comparándola con cirugía primaria, esto respecto a los efectos adversos de alta gravedad. Estos datos que fueron recolectados, lograron identificar y así indicar que la quimioterapia neoadyuvante podría reducir el riesgo de transfusiones sanguíneas, tromboembolia venosa, e infecciones, también evidenciaron que la quimioterapia neoadyuvante probablemente lograba reducir la formación de estomas en estas pacientes, disminuir las resecciones intestinales y con esto lograr reducir la mortalidad después de la cirugía .<sup>17</sup>

Cindy Alcarraz, et al presentaron un estudio , donde evaluaron la respuesta a la quimioterapia de forma neoadyuvante y posterior a esto cirugía citorreductora de intervalo en pacientes con Neoplasia maligna de ovario ,participaron 41 pacientes con una mediana de edad de 59 años , en el presente estudio se logró una citorreducción optima en el 82.9% y un 14.5 una patológica completa aquellos pacientes que no lograron una cirugía citorreductora optima y niveles de CEA  $\geq 125$  aumento el riesgo de progresión y muerte ,logrando en su conclusión que aquellos pacientes que recibieron neoadyuvancia y luego intervención quirúrgica de intervalo mejoran y logran obtener una citorreducción optima y así logran tener mayor sobrevida.<sup>18</sup>

Filomena Mazzeo, et al, presento un estudio de 45 pacientes, donde buscaban evaluar la viabilidad de la quimioterapia neoadyuvante, su población fueron pacientes cuyo diagnóstico sea Neoplasia de ovario en estadios avanzado. De los 45 pacientes que participaron, 1 paciente (2,2 %) había alcanzado una respuesta clínica completa (RC), 33 (73,4 %) una respuesta parcial (RP) y 8 (17,8 %) tenían enfermedad. Solo 3 (6,6%) pacientes presentaron progresión de la enfermedad (EP). La cirugía se realizó en pacientes con respuesta objetiva o después de una mediana de 4 ciclos (rango: 2-6) de quimioterapia de inducción. Se logró una citorreducción macroscópica completa en 24 (53,3%) de 39 pacientes en quienes se realizó cirugía citorrreductora. La supervivencia mejoró significativamente en pacientes con citorreducción óptima en comparación con pacientes con tumor persistente después de la cirugía: 41 meses versus 23 meses. No se observaron muertes relacionadas con el tratamiento ni toxicidades significativas, llegando a concluir que la neoadyuvancia más citorreducción, es una opción de manejo segura y valiosa en pacientes con cáncer de ovario voluminoso en estado avanzado que al principio fueron considerados no resecable.<sup>20</sup>

Sean Kehoe, et al, realizaron un ensayo control aleatorizado de fase 3 (CHORUS) en 87 hospitales del Reino Unido y Nueva Zelanda, en este ensayo participaron pacientes mujeres con sospecha de cáncer de ovario en estadios III y IV, entre el 1 de marzo del 2004 y el 30 de agosto del 2010 un total aproximado de 552, las que fueron asignadas de forma aleatoria 1:1 para que se sometieran a cirugía primaria seguida de QT (6 ciclos) o a tres ciclos de QT, luego cirugía seguida de 3 ciclos más, cada ciclo de QT consistió en 3 semanas de carboplatino AUC5 o AUC6 más paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, o un régimen alternativo de combinación de carboplatino, o monoterapia con carboplatino. La medida de resultado primaria fue la supervivencia global. 276 mujeres fueron asignadas a cirugía primaria y 274 a QT primaria. Con este estudio se pudo concluir que, del grupo de participantes, la supervivencia con quimioterapia primaria no difiere de la cirugía primaria, siendo cualquiera de las dos opciones aceptables para el tratamiento en mujeres que están dentro de estos estadios.<sup>21</sup>

## **10. JUSTIFICACION**

La neoplasia maligna de ovario, se identifica mayormente, cuando este se encuentra en un estadio avanzado, es conocido ya que el tratamiento que se ha venido realizando es la combinación de cirugía y quimioterapia para poder hablar de un tratamiento óptimo.

De forma convencional a través de estos años se ha realizado primero la cirugía y luego quimioterapia, sin embargo en estos últimos años se ha reforzado el uso de quimioterapia antes de la cirugía, siendo esta área aun de controversia para demostrar beneficio en de neoadyuvancia respecto a supervivencia y eventos adversos que presente las pacientes<sup>4</sup>, Por tal motivo, en nuestro servicio el Área de Cirugía Oncológica de la Red ESSalud La Libertad De los Hospitales Víctor lazarte Echegaray y Alta complejidad Virgen de la puerta, se realizó citorreducción tardía para cánceres de ovario avanzado con quimioterapia neoadyuvante, intentando lograr de esta manera poder obtener un resultados favorable en términos de sobrevida<sup>12</sup>. Al momento no se ha realizado el estudio de esta de esta técnica y cómo influye en la supervivencia de nuestra realidad institucional, motivo por el cual se realizó este estudio.

## **11. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1. Objetivo General:**

Demostrar la efectividad de citorreducción tardía comparada con la citorreducción de intervalo en la sobrevida actuarial 5 años en pacientes con cáncer de ovario avanzado luego de quimioterapia neoadyuvante atendidas en el Área de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y Hospital “Víctor Lazarte Echegaray” ESSalud, Trujillo – Perú, durante el período 2016 – 2020.

### **5.2. Objetivo específico:**

- Calcular la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer de ovario avanzado en quienes se realizó citorreducción de intervalo luego de quimioterapia neoadyuvante, y que fueron atendidas en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y Hospital “Víctor Lazarte Echegaray” ESSalud, Trujillo – Perú

- Estimar la tasa de supervivencia actuarial a 5 años en aquellos pacientes con NM de ovario III / IV, en quienes se realizó citorreducción tardía luego de quimioterapia neoadyuvante, y que fueron atendidas en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital “Virgen de la Puerta” y Hospital “Víctor Lazarte Echeagaray” ESSalud, Trujillo – Perú.
- Comparar las tasas de supervivencia actuarial a 5 años en ambos grupos de pacientes
- Determinar y comparar las principales tasas de complicaciones postoperatorias en ambos grupos de pacientes durante el período de estudio.

## 12. MARCO TERORICO

La Neoplasia maligna de ovario viene siendo considerada una de las principales causas de muerte por cáncer ginecológico<sup>1,2</sup>. esto debido a que este continúa siendo la más letal de todas las neoplasias ginecológicas malignas con enfermedad avanzada (estadio III / IV) y mantiene su tasa de supervivencia entre 19% y el 47% a 5 años <sup>4</sup>

Debido a que esta neoplasia es la más frecuente en países desarrollados<sup>5</sup>, es relevante también saber que alcanza una tasa de letalidad de hasta 54,8% en países de segundo y tercer mundo y 59,2% en países de primer mundo debido a que el diagnóstico se hace en estadios avanzados la mortalidad es elevada <sup>6</sup>. En nuestro país entre el 2004-2005, la neoplasia maligna de ovario fue considerada en la especialidad ginecológica la segunda más frecuente, después del NM de cérvix <sup>7</sup>. En nuestro país se cuenta con un INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS en el cual entre 2000 y 2014 se registraron 143 094 pacientes con diagnóstico nuevo de los cuales 89 717 fueron mujeres y 2840 tuvieron diagnóstico de neoplasia maligna de ovario<sup>8</sup>.

La mayor parte de pacientes que suelen ser diagnosticados de cáncer de ovario, la mayor parte se encuentran en estadios avanzados (Aproximadamente el 75%), y la mayor parte de estos tienen una supervivencia a los 5 años no mayor al 30 % <sup>9</sup>. Existe una relación entre la enfermedad residual post cirugía y la supervivencia en neoplasia maligna de ovario <sup>9,10</sup>. Aquí aquellos que presenten una citorreducción óptima, cuentan con mejor supervivencia que aquellos con citorreducción subóptima <sup>11</sup>.

Si bien las tasas de mortalidad en este grupo de mujeres han mejorado mínimamente en los últimos tiempos, ha habido una tendencia creciente respecto a la neoadyuvancia, más la cirugía citorreductora de intervalo como parte del paradigma de tratamiento. Esto está respaldado por una serie de ensayos históricos de fase III que mostraron una supervivencia global y libre de progresión no inferior con mejores resultados de morbilidad y mortalidad perioperatorios en comparación con la cirugía citorreductora primaria <sup>12-15</sup>. Una revisión de más de 2600 pacientes demostró que una mayor utilización de quimioterapia neoadyuvante a lo largo del tiempo se correlacionó con mayores tasas de citorreducción óptima y tasas de supervivencia superiores a las informadas anteriormente <sup>16</sup>.

### **13. HIPÓTESIS**

La citorreducción tardía es más efectiva que la de intervalo siendo más efectiva en la supervivencia a 5 años luego de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de ovario avanzado

### **14. MATERIAL Y MÉTODOS**

**8.1 Diseño de estudio:** Análisis de supervivencia, observacional, no controlado y no aleatorizado

**8.2 Población de estudio:** Aquellas en las que se realizó citorreducción tardía como de intervalo, en el servicio de Cirugía Oncológica de los Hospitales que participan en el estudio durante el 2018-2022 y que cumplan los siguientes criterios de selección:

**Criterios de inclusión:**

- Mujeres > e igual a 18 años, que presenten histológicamente e imagenológicamente neoplasia maligna de ovario avanzado
- Pacientes que pueden realizar sus actividades cotidianas.
- Mujeres con Neoplasia maligna de ovario avanzado con Neoadyuvancia.

**Criterios de exclusión:**

- Mujeres con estadio IVB
- Mujeres con morbilidad de la neoplasia ya sea por perforación gastrointestinal incluidas las que presenten obstrucción mecánica en el acto operatorio.

- Mujeres con tumores sincrónicos.
- Embarazadas o aquellas que estén aun dando de lactar.
- Aquellas mujeres que tuvieron alguna cirugía inicial en otro Hospital o clínica diferente al Hospital “Víctor lazarte Echegaray” y Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” ESSalud.

**Muestra:**

**Unidad de análisis:** Aquellas que cumplan con los criterios para poder participar.

**Unidad de muestreo:** Historia clínica de cada paciente

**Muestreo.** Muestreo no probabilístico

**Tamaño de la muestra:** Como la cantidad de pacientes dentro del periodo en el que se dará el estudio es reducido se trabajará con todos ellos (72 pacientes que cumplan con los criterios ya instaurados, por lo que se trata de una muestra censal.

**8.3 Definición operacional de variables**

<b>Variables</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicador</b>	<b>Índice</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala</b>
Citorreducción tardía	Tratamiento quirúrgico, que se realiza luego de completar los 6 ciclos de QT.	Resección quirúrgica	Cirugía para cáncer de ovario que consiste en extirpar y no dejar tumores que sean visibles, ni tumores	Si No	Categorica	nominal

			que midan más de 1cm			
<b>Citorreducción de intervalo</b>	Cirugía realizada luego de realizar al menos 3 ciclos de quimioterapia neoadyuvante.	Resección quirúrgica:	Cirugía para cáncer de ovario que consiste en extirpar y no dejar tumores que sean visibles, ni tumores que midan más de 1cm	<b>Si</b> <b>No</b>	<b>categórica</b>	<b>nominal</b>
Sobrevida a los 5 años	probabilidad de supervivencia que se llevara a cabo mediante una prueba estadística.	Estado de paciente Tiempo de seguimiento en meses	Comenzar á en la fecha de intervención quirúrgica hasta el deceso o punto de corte de seguimiento	Vivo Fallecido	Categórica. Numérica	Nominal

Covariables: Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años de vida	DNI	Expresado en años	Numérica	De razón
Estadio FIGO	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo que se basa en los resultados de pruebas que se realizan antes de la cirugía	Tumor primario Estado ganglionar regional Metástasis a distancia	Tumor afecta 1 o ambos ovarios o trompas de Falopio o cáncer peritoneal primario con diseminación citológica o histológicamente confirmado al peritoneo fuera de la pelvis y/o metástasis a los ganglios	III IV	Categoría	Nominal

			retroperitoneales			
Grado de diferenciación	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y la rapidez bajo la cual se podrían multiplicar y diseminar.	Grado histológico	Bien Moderadamente Pobrementemente	G1 G2 G3	Categoría	Nominal

#### **8.4 Procedimientos y técnicas:**

Aprobado el proyecto se solicita a la dirección de ambos Hospitales la autorización para realizar la investigación.

Se solicitará a la unidad de registro, la autorización para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes; Se identificarán las historias clínicas que cuenten con los criterios de inclusión de las pacientes, una vez identificadas, los datos serán registrados en una ficha, donde se colocará información como edad, sexo, lugar de procedencia, lo que se encontró clínicamente al ingreso, exámenes analíticos, estadio en el que se encuentra la enfermedad, si recibió Quimioterapia Neoadyuvante, tipo de operación realizada, fecha de la cirugía, lo que se evidenció dentro de la cirugía, resultados histopatológicos, recuperación luego de la cirugía, seguimiento y estado final del paciente.

#### **8.5 Plan de análisis de datos:**

**Comprende:**

**Base de datos y procesamiento:** Los datos que se recolecten en las hojas de registro se procesarán con el programa SPSS V.25.

**Estadística descriptiva.** Los datos serán ingresados en tablas de simple y doble entrada.

**Estadística analítica.** Se utilizará el test de Chi cuadrado o el Test exacto de Fisher de dos colas para poder lograr la comparación de las variables categóricas. La comparación de 2 medias aritméticas se empleará la prueba "t" de Student. Los porcentajes de supervivencia actuarial a 5 años serán estimados por la prueba de Kaplan Meier.

#### **8.6 Aspectos éticos**

Este trabajo de investigación, tendrá bajo custodia y guardará confidencialidad sobre los datos de los pacientes que participen en el estudio, cabe recalcar que estos datos solo serán para fines académicos. Antes de realizar cualquier cirugía se obtuvo el consentimiento de cada uno de los, y así poder contar con el visto bueno del Comité Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego

## 9 PRESUPUESTO

<b>INSUMOS Y SERVICIOS PARA LA INVESTIGACION</b>				
<b>INSUMOS</b>	<b>UNIDAD</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO(S./)</b>	<b>FINANCIADO</b>
Papel bulky	Millar	1	16	Autor
Papel bond A4	Millar	2	34	Autor
Lápices	Unidad	10	6	Autor
USB	Unidad	1	45	Autor
Tinta para impresora Epson	Unidad	2	40	Autor
Fotocopias	Paginas	250	25	Autor
Transporte y Viáticos	Día	80	400	Autor
Internet	Horas	20	20	Autor
Estadística(asesoría)	Horas	10	200	Autor
Procesamiento de datos automático	Horas	5	80	Autor
Total			s/ 866.00	

## 10 CRONOGRAMA (EN ANEXOS)

## 11 LIMITACIONES

Correcto seguimiento de pacientes y así valorar la probabilidad de sobrevida, debido a información inconclusa o inexacta.

## 12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5): E359-86. [ [Links](#) ]
2. Inciūra A, Juozaityte E, Nadisauskiene R, Cigriejiene VM, Kajenas S, Vaitkiene D, et al. [Surgical treatment of advanced epithelial ovarian cancer]. *Medicina*. 2004;40(3):205-15.
3. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893-917. [ [Links](#) ]
4. Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: S161–92.
5. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: The size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(2):207–25. [ [Links](#) ]
6. A report from the Economist Intelligence Unit. Breakaway: The global burden of cancer - challenges and opportunities [Internet]. London: The Economist Intelligence Unit; 2009 [citado 2018 Feb 18]. Disponible en: [http://graphics.eiu.com/upload/eb/EIU\\_LIVESTRONG\\_Global\\_Cancer\\_Burden.pdf](http://graphics.eiu.com/upload/eb/EIU_LIVESTRONG_Global_Cancer_Burden.pdf). [ [Links](#) ]
7. Eduardo Payet Meza, Patricia Pérez Mejía, Ebert Carlos Poquioma Rojas, Milward Ubillús Trujillo, editor. Registro del cáncer de Lima – Metropolitana 2004- 2005. Vol. IV [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN); 2013. [cited 2018 Feb 18] 217 p. Disponible en: [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/04022014\\_Libro\\_Reg\\_Cancer.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/04022014_Libro_Reg_Cancer.pdf). [ [Links](#) ]
8. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Casos nuevos de cáncer registrados en el INEN, periodo 2000- 2014 (ambos sexos) [Internet]. Lima: departamento de epidemiología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). [cited 2018 Feb 18]. Disponible

en: [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/estadistica/datos\\_estadisticos/02062016\\_DATOS\\_EPIDEMIOLOGICOS%20INEN\(2000-2014\).pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/estadistica/datos_estadisticos/02062016_DATOS_EPIDEMIOLOGICOS%20INEN(2000-2014).pdf). [ Links ]

9. Inciura A, Simavicius A, Juozaityte E, Kurtinaitis J, Nadisauskiene R, Svedas E, et al. Comparison of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy in the management of advanced ovarian cancer: a retrospective study of 574 patients. *BMC Cancer*. 2006 jun 8; 6:153. [ Links ]
10. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1975; 42:101–4. [ Links ]
11. Lopes NM, Adams EG, Pitts TW, Bhuyan BK. Cell kill kinetics and cell cycle effects of taxol on human and hamster ovarian cell lines. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1993;32(3):235–42. [ Links ]
12. Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 943 –53.
13. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, 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: 249 – 57.
14. Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus Interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase III randomised trial: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. *Eur J Cancer* 2016; 64: 22 – 31.
15. Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, et al. Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): final analysis of peri-operative outcome. *Eur J Cancer* 2016; 59: 22 – 33.
16. Nicklin JL, McGrath S, Tripcony L, et al. The shift toward neo-adjuvant chemotherapy and interval debulking surgery for management of advanced ovarian and related cancers in a population-based setting: impact on clinical outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57: 651 – 8.

17. Coleridge SL, Bryant A, Kehoe S, Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 7. Art. No.: CD005343. DOI: 10.1002/14651858.CD005343.pub6
18. Alcarraz Cindy, Muñiz Johana, Mas Luis, Olivera Mivael, Morante Zaida, Álvarez Manuel 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. Perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2018 ene [citado 2022 Jul 13]; 35(1): 46-54. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342018000100008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100008&lng=es). <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3598>.
19. Mazzeo F, Berlière M, Kerger J, Squifflet J, Duck L, D'Hondt V, Humblet Y, Donnez J, Machiels JP. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and adjuvant chemotherapy in patients with primarily unresectable, advanced-stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2003 jul;90(1):163-9. doi: 10.1016/s0090-8258(03)00249-x. PMID: 12821358.
20. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, Luesley D, Perren T, Bannoo S, Mascarenhas M, Dobbs S, Essapen S, Twigg J, Herod J, McCluggage G, Parmar M, Swart AM. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 jul 18;386(9990):249-57. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6. Epub 2015 May 19. PMID: 26002111.