

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



RECAÍDA DE LAS PACIENTES DURANTE LOS CINCO AÑOS TRAS EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS DE OVARIO ENTRE EL 2010 Y EL 2023 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO QUIRÓN SALUD MADRID

Nombre del Tutor Clínico: Dra. Lucía González Cortijo y Dr. Edwin
Mateo Quispe Bellido

Nombre del tutor metodológico: Juan de Mata Donado Campos

Servicio del Tutor: Oncología

Nombre del Alumno: Luis Mariano avilés Serrano

Hospital: Hospital Quirón Salud Madrid

Pozuelo de Alarcón, 15 de mayo de 2025

ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	1
<i>Resumen</i>	1
<i>Palabras clave</i>	1
<i>Abstract</i>	2
<i>Key words</i>	2
INTRODUCCIÓN	3
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	7
<i>Hipótesis</i>	7
<i>Objetivos:</i>	7
METODOLOGÍA.....	7
1. <i>DISEÑO DE ESTUDIO</i>	7
2. <i>ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>	8
3. <i>CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL</i>	8
4. <i>RECOGIDA DE DATOS</i>	9
5. <i>SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES</i>	10
<i>En este apartado se describen las variables consideradas para responder a los objetivos planteados.</i> 10	
6. <i>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	12
7. <i>ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</i>	12
RESULTADOS	14
1. <i>POBLACIÓN A ESTUDIO</i>	14
2. <i>RESULTADOS OBTENIDOS</i>	14
2.1. <i>DATOS GENERALES DE LAS RECAÍDAS</i>	14
2.2. <i>RELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD Y RECAÍDAS</i>	16
2.2.1. <i>RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO AL DIAGNÓSTICO Y LA RECAÍDAS</i>	16
2.2.2. <i>RELACIÓN ENTRE CITORREDUCCIÓN PRIMARIA Y RECAÍDAS</i>	17
2.2.3. <i>RELACIÓN ENTRE TRATAMIENTOS QUIMIOTERÁPICOS Y RECAÍDAS</i>	19
2.2.4. <i>RELACIÓN ENTRE METÁSTASIS Y RECAÍDAS</i>	19
2.2.5. <i>RELACIÓN ENTRE LA DEFUNCIÓN Y LAS RECAÍDAS</i>	20
2.3. <i>RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD Y LAS RECAÍDAS</i>	21
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIÓN.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: probabilidad de cada paciente de padecer una recaída al año, a los tres y a los cinco años tras el diagnóstico, con los intervalos de confianza del 95% correspondientes	15
Tabla 2: probabilidad de recaída que presenta cada paciente a los 1,3 y 5 años en función de si se las ha realizado citorreducción primaria o no	18
Tabla 3: probabilidad de supervivencia que tienen los pacientes al año en función de si han presentado o no recaídas.....	21

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1: curva de tiempo libre de recaídas desde el diagnóstico de la enfermedad de carcinoma de células claras de ovario basadas en las estimaciones de Kaplan-Meier. Además, del número en riesgo al año, a los tres y a los cinco.....	16
Gráfica 2: curvas de supervivencia basadas en las estimaciones de Kaplan-Meier donde se relaciona la existencia de metástasis con el tiempo transcurrido hasta la aparición de recaídas. Junto a ello, los números en riesgo relacionados con la gráfica	20
Gráfica 3: probabilidad que tienen las pacientes de recaer en función de la mutación que hayan presentado en el estudio anatomopatológico. No se conoce el de todas las pacientes por ello se las engloba dentro del grupo de desconocido	22

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Resumen

Introducción: El cáncer de ovario es un desafío de salud global y la principal causa de muerte por cáncer ginecológico. Entre sus diferentes tipos, el carcinoma de células claras representa el 1,3% de los casos. Este estudio busca analizar el impacto de la recaída en la evolución de la enfermedad y su relación con las diversas características clínicas y moleculares.

Metodología: Para ello, de manera observacional, descriptiva, retrospectiva y longitudinal, se revisaron las historias clínicas de todas las pacientes diagnosticadas con este tipo de carcinoma en el Hospital Universitario Quirón Salud Madrid (22 pacientes), estudiando la presencia de recaídas en los cinco años posteriores al diagnóstico como variable principal.

Resultados: Los datos, recopilados en una base de datos seudonimizada, revelaron que el 64,71% de las pacientes experimentaron recaídas en un promedio de 22 meses. Además, los hallazgos muestran que la estadificación temprana es clave: solo el 28,57% de las pacientes en estadio IA recayeron, mientras que en estadios avanzados alcanzó el 100%. Además, la cirugía de citorreducción primaria presentó mayor probabilidad de mantener un intervalo libre de recaídas (53,3%) en comparación con la de intervalo. De la misma manera, el tratamiento con carboplatino-paclitaxel tras la primera recaída también redujo la aparición de otras posteriores. También se observó que la ausencia de metástasis reduce significativamente el riesgo de recaídas, mientras que la recurrencia de la enfermedad disminuye las probabilidades de supervivencia.

Conclusión: Con estos resultados se llegó a la conclusión de que, la variable recaída es un problema importante en el transcurso de la enfermedad, que padecen un porcentaje importante de las pacientes estudiadas, y que, con una estadificación precoz, reduciendo el número de recaídas se podría conseguir un curso más favorable de la enfermedad.

Palabras clave

- Recurrencia
- Ovario
- Carcinoma de células claras

- Características clínicas

Abstract

Introduction: Ovarian cancer is a global health challenge and the leading cause of death from gynecologic cancer. Among its different types, clear cells carcinoma accounts for 1.3% of cases. This study seeks to analyze the impact of relapses on the evolution of the disease and its relationship with the various clinical and molecular characteristics.

Methodology: To this end, in an observational, descriptive, retrospective, and longitudinal manner, the medical records of all patients diagnosed with this type of carcinoma at the Hospital Universitario Quirón Salud Madrid (22 patients) were reviewed, studying the presence of relapses in the five years after diagnosis as the main variable..

Results: The data, collected in a pseudonymized database, revealed that 64,71% of patients experienced relapses within an average of 22 months. In addition, the findings show that early staging is key: only 28,57% of patients in stage IA relapsed, while in advanced stages the rate of relapse reached 100%. In addition, primary debulking surgery was more likely to maintain a relapse-free interval (53,3%) comparing to interval surgery. Similarly, treatment with carboplatin-paclitaxel after the first relapse also reduced the incidence of subsequent relapses. It was also observed that the absence of metastasis significantly reduces the risk of relapses, while the recurrence of the disease decreases the chances of survival.

Conclusion: With all these results, we can conclude that the variable “relapse” is an important problem in the course of the disease, which a significant percentage of the patients studied suffer. Early staging reduces the number of relapses, and involves a more favorable course of the disease.

Key words

- Relapses
- Ovary
- Clear cell carcinoma
- Clinical features

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la causa más frecuente de muerte por cáncer ginecológico. A nivel mundial se diagnostican unos 205.000 nuevos casos al año y fallecen unas 180.000 pacientes.

Solo en España, se diagnostican 3300 nuevos casos al año y fallecen 1.900. Apenas el 44% de las mujeres con cáncer de ovario en España sobreviven más de cinco años, dado que la mayoría son diagnosticadas en estadios avanzados de la enfermedad (1).

La mediana de edad al diagnóstico de cáncer de ovario es de 63 años, siendo hasta el 70% de los nuevos casos diagnosticados a los 55 (2, p283).

Por otro lado, más del 80% de las pacientes diagnosticadas en estadios III/IV sufren recaídas de su enfermedad (2, p291).

Un subtipo de cáncer de ovario es el carcinoma de células claras de ovario. Se estima que posee una prevalencia actual del 1,3% (3). Existen diferencias geográficas en cuanto a la incidencia de esta patología siendo Croacia, Taiwán y Japón los países con mayor incidencia (4).

Esta es una patología que aparece a edades más tempranas (55 años de media) que otros tumores de ovario (64 años) (5). Esto es así, dada la conexión que existe entre la endometriosis (endometriosis de Osis), que aparece como precursor hasta en el 51% de las pacientes, siendo un signo de buen pronóstico (6).

Además, existe una relación entre este tipo de carcinoma y el aumento de hasta un 40% de la incidencia de las complicaciones tromboembólicas como la trombosis venosa profunda o la embolia de pulmón (7).

En cuanto al pronóstico de aquellas pacientes diagnosticadas en estadios IA o IC es bueno, con una tasa de supervivencia libre de la enfermedad a los cinco años de entre el 84% a 100% y un 86% a 89% respectivamente (5). Sin embargo, la mediana de supervivencia en pacientes diagnosticadas en etapas avanzadas es de tan solo de 10,2 meses (8).

El diagnóstico anatomopatológico se basa una combinación de patrones papilares, tubulocísticos y sólidos combinados con células claras y eosinofílicas e hialinización del estroma (9).

Sobre las alteraciones genéticas, las que más se pueden dar son la pérdida de expresión de ARID1A y la activación de la vía PI3K/AKT o una combinación de ambas, siendo alteraciones que también se pueden dar en la endometriosis (10).

Además, estos carcinomas expresan TP53 de tipo salvaje. Sin embargo, las mutaciones BCRA1 y BRCA2 lo hacen con menor frecuencia (11).

Pueden presentar cambios genéticos en MAPK, KRAS (10) o una transcripción inversa en el telómero TERT, aunque este último no aparece precozmente (12).

Con respecto a la alteración en el número de copias, destaca la región chr20q13.2, que incluye la proteína Znf217, donde existe una ganancia con una frecuencia entre el 20% y el 36% (13). Esto se relaciona con un descenso en la supervivencia libre de progresión (14).

El carcinoma de células claras de ovario presenta una tasa de recaídas del 29%, y el 62% de estas recaídas se dan en múltiples localizaciones (15). La tasa de supervivencia a los cinco años es todavía menor (13,2%). De los fallecidos tras la recaída el 93,1% lo hacen a los 24 meses (16).

A la hora de seleccionar el tratamiento adecuado para el carcinoma de células claras de ovario, se debe conocer la etapa tumoral. Para conocerla con exactitud, es necesaria la linfadenectomía ya que la tasa de metástasis en ganglios linfáticos es del 4,5% al 14,4% en pT1 o pT2 (17).

En cuanto a la cirugía citorreductora, los pacientes sin tumor residual presentaron una supervivencia libre de progresión significativamente mayor que aquellos con tumor residual, independientemente de su diámetro (18). Existen diferentes momentos en los que se plantea la cirugía: la “citorreducción primaria”, que se plantea en el momento del diagnóstico, incluye una laparotomía media con histerectomía total en bloque, doble anexectomía, omentectomía, apendicetomía, linfadenectomía y resección de implantes, además de evaluación completa de la cavidad abdominal hasta diafragma. Cuando la cirugía se realiza tras varios tratamientos de quimioterapia (quimioterapia

neoadyuvante) nos encontramos ante una “citorreducción de intervalo” que utiliza la misma técnica que la anterior (2, p288).

Dado que el carcinoma de células claras se diagnóstica a edades más tempranas, existe la posibilidad de preservación de la fertilidad durante la cirugía (19). La cirugía que preserva la fertilidad es una opción para aquellas pacientes con carcinoma de células claras en estadio IA (20). Sin embargo, en las pacientes diagnosticadas en estadios avanzados, la cirugía completa es objetivo primordial (19).

Las guías NCCN, en el estadio IA se recomienda la quimioterapia basada en platino intravenoso o la observación si la paciente se ha sometido a estadificación quirúrgica completa (21), mientras que en los estadios IB hasta IV la quimioterapia sistémica basada en el platino es el tratamiento de elección (18). De las pacientes diagnosticadas en estadio II/IV solo el 67% responden parcialmente a la quimioterapia de primera línea (22).

La quimioterapia con la que hasta el momento se obtiene mejor tasa de respuesta es aquella basada en la combinación de paclitaxel más platino (22%-56%) (23).

Sin embargo, la quimioterapia de segunda línea o de rescate posee unas tasas de respuesta extremadamente bajas. La mediana de supervivencia general en estas pacientes con recaída sensible a platino es de 16 meses y de 7 meses en aquellas con enfermedad platino-resistente (24).

La radioterapia adyuvante puede ayudar en etapas temprana o en aquellos casos de recaída locorregional (25).

La terapia dirigida a la angiogénesis (bevacizumab), a la vía PI3K/AKT/mTOR (temosirolimus), los puntos de control inmunes (nivolumab) o a la pérdida de BAF250a (desatinib) se están evaluando en ensayos clínicos ya sean en monoterapia o en combinación (26).

Actualmente, también existen una serie de estudios en busca de nuevos tratamientos tales como el ENMD-2076, siendo esta una quinasa con actividad frente Aurora A y VEGFR en pacientes con carcinoma de células claras (27).

Posterior al tratamiento, las actuales líneas de la guía de la NCCN no recomiendan vigilancia específica (21).

Como se ha podido comprobar, el mal pronóstico y la mortalidad que presenta el cáncer de ovario de células claras, nos impulsa a estudiar sus características y su pronóstico. Conocer la tasa de recaída en nuestro hospital nos permitirá conocer y comprender mejor su biología, identificar estrategias de tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Para la realización de este trabajo definimos recaída como la reaparición de la enfermedad durante los cinco primeros años tras el diagnóstico, tras una cierta mejoría inicial con el tratamiento.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

El 29% de las pacientes estudiadas presentaron recaídas del carcinoma de células claras de ovario durante los cinco años posteriores al diagnóstico. (15)

Objetivos:

El **objetivo principal** de este estudio es conocer el comportamiento de las recaídas de carcinoma de células claras de ovario, conociendo su porcentaje a través de un análisis de supervivencia, durante los cinco años tras el diagnóstico, en pacientes diagnosticadas en el HUQM entre los años 2010 y 2023.

Los **objetivos secundarios** del estudio son:

- Describir y comparar la variable principal, que en este caso es la existencia de recaídas con el resto de las variables secundarias, siendo estas las propias de las recaídas como el número de recaídas, el tratamiento de las recaídas y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico a las recaídas. Además, de con las variables secundarias propias de las características clínicas como son el estadio del tumor al diagnóstico, la realización de citorreducción completa, el número de metástasis y el estatus en la última revisión. Por último, también se harán con las variables secundarias propias de las características moleculares como son la mutación ARID1A y PIK.

METODOLOGÍA

1. DISEÑO DE ESTUDIO

Para cumplir con los objetivos mencionados previamente, se realizó un estudio epidemiológico observacional, de carácter descriptivo, retrospectivo al haber trabajado sobre sucesos ya establecidos antes del momento de la recogida de los datos y longitudinal, ya que se ha estudiado a las pacientes durante un periodo de tiempo, siendo en este caso los cinco años tras el diagnóstico de cada una de ellas.

2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Las pacientes incluidas en el estudio provienen del servicio de oncología del Hospital Universitario Quirón Salud Madrid. Son mujeres, mayores de edad, que han sido diagnosticadas a través de anatomía patológica de carcinoma de células claras de ovario.

Los datos recogidos a través de las historias clínicas de estas pacientes con carcinoma de células claras de ovario se encuentran registrados entre los años 2010 y 2023.

Criterios de inclusión:

- Mujeres, mayores de 18 años, diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario en el HUQM

Criterios de exclusión:

- Pacientes diagnosticadas con carcinoma de células claras de ovario a partir de enero del 2020 y que no han presentado recaídas hasta la última fecha de recopilación de los datos en enero de 2025, no han sido incluidas en el estudio. Dado que aún tienen un periodo de tiempo considerable antes de alcanzar los cinco años postdiagnóstico, existe la posibilidad de que algunas de ellas puedan presentar recaídas durante este periodo.
- Pacientes que hayan presentado recaídas de la enfermedad por primera vez pasados los cinco años tras el diagnóstico.
- Pacientes a las que se las haya perdido el seguimiento y que por lo tanto la información a recoger sea incompleta

3. CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Habría sido necesario incluir en el estudio un mínimo de 317 mujeres mayores de edad diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario para estimar el porcentaje de recaídas durante los cinco primeros años tras el diagnóstico (que se espera que sea del 29% (15)) con una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%.

$$n = \frac{(z_{\alpha/2})^2 pq}{d^2}$$

DATOS:

- NIVEL DE CONFIANZA: 95% → $Z_{\alpha/2}=1,96$
- $d = 0,02$
- $p = 0,29$
- $q = 1 - p = 0,71$

317 es el número de muestra mínimo para probar nuestra hipótesis. Sin embargo, al haberse basado este trabajo en revisión de historias clínicas y haber tenido un tiempo limitado para realizarlo, no se consiguió alcanzar dicho número, siendo el número de mujeres estudiadas de 22, que son el total de mujeres diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario en el Hospital Universitario Quirón Salud Madrid.

4. RECOGIDA DE DATOS

Para recoger los datos, se han revisado todas las historias clínicas de las pacientes que fueron diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario en el Hospital Universitario Quirón Salud. Estas historias me fueron ofrecidas por el doctor, y a su vez obtenidas previamente de anatomía patológica, forma por las que las pacientes fueron diagnosticadas.

Estas historias han sido revisadas en la base de datos del hospital Quirón Salud Madrid (Casiopea), por tanto, se excluyeron aquellas pacientes diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario que no presentaron historia clínica de oncología en el hospital (pacientes externas).

Para la creación de la base de datos se realizó un Excel con los números de historia clínica de los pacientes junto con todas las variables recogidas. A cada paciente se le asignó un número. A partir de aquí, se crearon dos bases de datos, la primera de ellas es la seudonimizada, que utilizamos para el estudio, que careció de los datos identificativos de las pacientes y en donde solamente aparecía el número asignado a cada una de ellas junto con las variables a estudiar. Por otro lado, la base de datos encriptada con los nombres de los pacientes y el número de historia clínica, además del número asignado a cada una de ellas, fue resguardada en todo momento por el tutor clínico. Durante todo

el estudio, la base de datos fue sometida a los controles oportunos de los sistemas del Hospital y no se incluyó en dispositivos móviles externos. Así se consiguió que solo se empleara la información relevante para el estudio.

5. SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

En este apartado se describen las variables consideradas para responder a los objetivos planteados.

La variable principal que se ha recogido y sobre la que se ha establecido la hipótesis ha sido la variable conocida como recaída. Esta variable cualitativa y nominal pretende responder a la pregunta de si las pacientes han presentado recaída en los cinco primeros años tras su diagnóstico de carcinoma de células claras de ovario, por tanto, se han recogido como SI a aquellas pacientes que si sufrieron de al menos una recaída durante este tiempo y como NO a aquellas que no la padecieron. Además, para entender esta variable hemos definido recaída como la reaparición de la enfermedad durante los cinco primeros años tras el diagnóstico, tras una cierta mejora inicial con la primera línea de tratamiento.

Posteriormente se estudiaron una serie de variables secundarias las cuales las dividimos en tres grupos para poder recogerlas y explicarlas con mayor coherencia.

- El primer grupo de variables secundarias engloba a aquellas variables relacionadas con las características de las recaídas. Estas son:
 - El número de recaídas. Esta es una variable cuantitativa discreta que adquiere los valores de 1, 2, 3... en función del número de recaídas que hayan presentado cada paciente
 - La localización de la recaída siendo esta una variable cualitativa nominal. Se han recogido las posibilidades de esta variable como local o a distancia, recogiendo de esta manera donde presenta la paciente a estudio la recaída.
 - El tratamiento de la recaída. Siendo también una variable cuantitativa nominal, aquí se anotaron los diferentes tratamientos que han recogido cada paciente en cada una de sus recaídas.

- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la recaída. Esta es una variable cuantitativa discreta en donde se recogieron los años y meses totales. De esta manera pudimos estudiar en cada paciente que haya presentado recaídas el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la aparición de la recaída.
- El segundo grupo de variables secundarias que fueron recogidos se relacionan con las características clínicas de la enfermedad. Estas fueron:
 - Estadio del tumor al diagnóstico. Siendo esta una variable cualitativa ordinal se recogieron los diferentes estadios del tumor en el momento del diagnóstico de cada paciente, desde desconocido I, IA, IB, IC; II, IIA, IIB, IIIA1, IIIA2, IIIB, IIIC, IVA y IVB.
 - Citorreducción completa. Como se ha podido ver en apartados anteriores la cirugía es uno de los tratamientos más utilizados, por tanto, en esta variable pudimos comprobar si se ha realizado (SI) o no (NO) citorreducción completa en cada una de las pacientes estudiadas. Esta es una variable cualitativa nominal.
 - Metástasis. Variable cualitativa nominal, que nos indica si las pacientes han sufrido metástasis del carcinoma de células claras de ovario. Se recogieron los resultados como SI en caso de que las pacientes si lo presentaran y no en caso contrario.
 - Número de metástasis. Siendo esta una variable cuantitativa discreta (0, 1, 2, 3...). Esta variable se recogió así ya que las metástasis del carcinoma de células claras de ovario pueden aparecer en diferentes localizaciones del cuerpo como hueso, sistema nervioso central, pulmón, hígado, peritoneo, sistema ganglionar, etc. Por tanto, se contaron cuántas metástasis presentan cada una de las pacientes en el momento de la recogida de los datos.
 - Estatus de la última revisión. Siendo esta una variable cualitativa nominal se recogió si la paciente falleció, se encuentra actualmente viva con enfermedad o viva sin enfermedad.
- El tercer y último grupo de variables secundarias a estudiar, trató sobre las características moleculares del carcinoma de células claras de ovario, estudiando

sus dos posibles mutaciones principales, la mutación ARID1A y la PIK, recogiendo en cada paciente si existen o no estas mutaciones, siendo por tanto variables de tipo cualitativo nominales.

6. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se ha estructurado en dos fases, que se describen a continuación.

Análisis descriptivo

Para el análisis descriptivo, se han utilizado las fracciones absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas, y la media \pm desviación estándar (SD) (o la mediana o el rango intercuartílico, RIC) para poder formular las variables cuantitativas en función de su comportamiento paramétrico (prueba de normalidad de Shapiro Wilk).

Se ha realizado un análisis de supervivencia para describir la recaída y el tiempo hasta la recaída, realizado con curvas de Kaplan Meyer.

Análisis bivariado

Se ha realizado un análisis bivariado de supervivencia a través de Kaplan-Meyer y hemos utilizado el test de Long-Rank.

Se ha considerado la existencia de significación estadística cuando el p-valor ha sido inferior al 5%.

El análisis de los datos se ha realizado con las herramientas estadísticas que proporciona el programa JAMOVI.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Se obtuvo la aprobación del comité de ética correspondiente para llevar a cabo el estudio y se adquirió la aprobación del comité interno del Hospital Universitario Quirón Salud Madrid para poder dar comienzo al mismo.

Se solicitó al CEIm de la Fundación Jiménez Díaz la exención de consentimiento informado ya que al ser un estudio observacional y retrospectivo no tenía riesgo para los sujetos y abarca un periodo de tiempo largo que haría innecesaria la recogida de consentimientos informados.

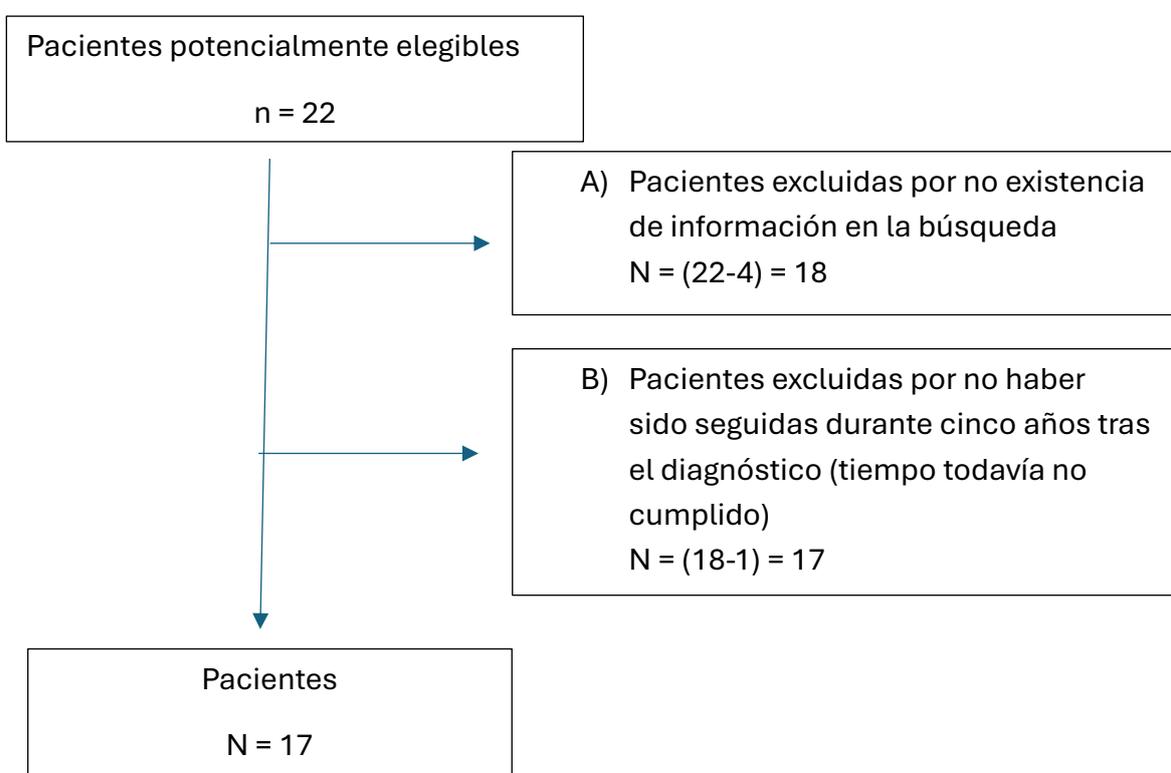
El trabajo se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El manejo de los datos personales de los pacientes se ha realizado siguiendo lo establecido Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la ley 41/2002 de Autonomía del Paciente en lo referente a usos de la historia clínica y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica de 14 de noviembre básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

RESULTADOS

1. POBLACIÓN A ESTUDIO

En este estudio se han introducido todas las mujeres que han sido diagnosticadas por anatomía patológica de carcinoma de células claras de ovario en el Hospital Universitario Quirón Salud Madrid entre los años 2010 y 2023. Esta lista la conformaban un total de 22 pacientes, de las cuales 4 de ellas fueron excluidas al no existir información en el servicio de Oncología en las bases de datos propias del Hospital (Casiopea y Klinik). Por tanto, el diagrama de flujo de población sería de la siguiente manera:



2. RESULTADOS OBTENIDOS

2.1. DATOS GENERALES DE LAS RECAÍDAS

De todas estas pacientes estudiadas se obtuvieron los resultados de que 11 de las 17 mujeres presentaron, en algún momento de los cinco años tras el diagnóstico, recaídas de su enfermedad, lo que supone un 64,71% de las mujeres que fueron estudiadas, con un intervalo de confianza del 95% de entre el 38,3% al 85,8%. De estas 11 pacientes, 5 de ellas (45,45%) tuvieron una segunda recaída y 2 de estas 5 (40%) tuvieron otra recaída

más, necesitando estas pacientes hasta cuatro líneas de tratamiento, siendo todas estas locales.

Además, se pudo comprobar que presentaron una mediana de tiempo de recaídas desde el diagnóstico de 22 meses.

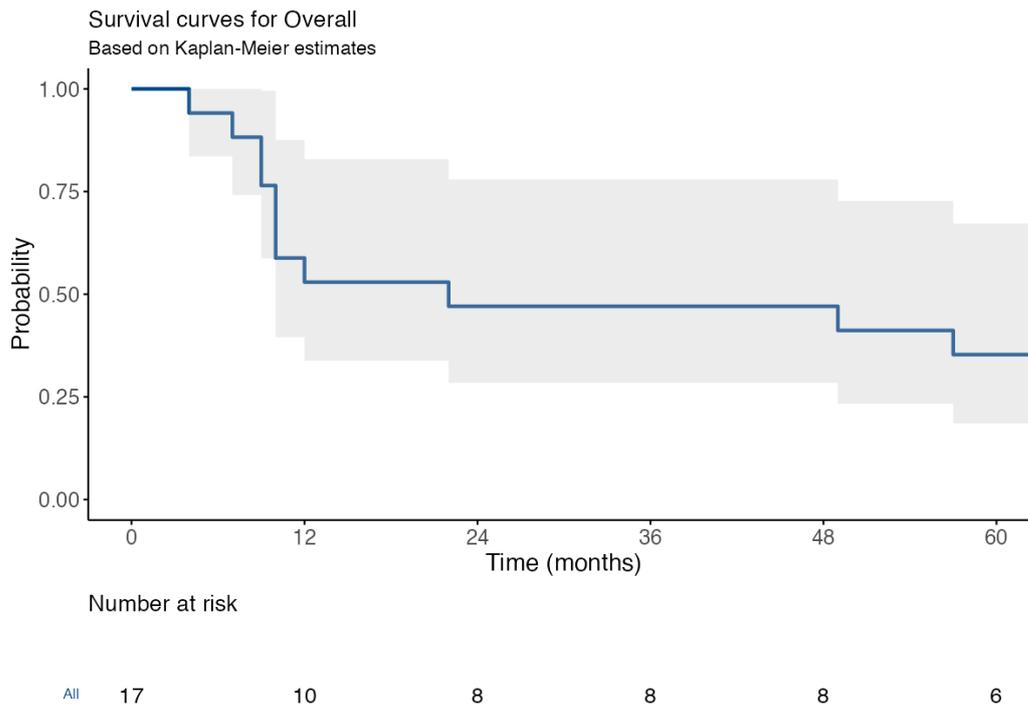
La probabilidad de que una paciente con carcinoma de células claras de ovario no presente recaída de la enfermedad en el primer año tras el diagnóstico es de 52,9%, a los tres años (36 meses) es de un 47,1% y a los cinco años (60 meses) de un 35,3%. (tabla 1) (gráfica 1)

Además, como se expondrá más adelante, cuatro de las pacientes recaídas recibieron el mismo tratamiento que el de la primera línea, basado en carboplatino-paclitaxel, y las otras siete recibieron diferentes tratamientos tales como caelyx+bevacizumab o temsirolimus.

Tabla 1: probabilidad de cada paciente de padecer una recaída al año, a los tres y a los cinco años tras el diagnóstico, con los intervalos de confianza del 95% correspondientes					
Recaídas a los 1, 3 y 5 años tras el diagnóstico					
				95% intervalo de confianza	
tiempo	Número en riesgo	Número de eventos	Supervivencia libre de recaídas	Inferior	Superior
12	11	8	55,6%	36,8%	84,0%
36	7	1	50,0%	31,5%	79,4%
60	5	2	37,5%	20,4%	69,1%

Gráfica 1: curva de tiempo libre de recaídas desde el diagnóstico de la enfermedad de carcinoma de células claras de ovario basadas en las estimaciones de Kaplan-Meier. Además, del número en riesgo al año, a los tres y a los cinco

Survival Plot



2.2. RELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD Y RECAÍDAS

A continuación, se estudiaron las asociaciones que pudieron tener entre las características clínicas de la enfermedad con la posibilidad de que la paciente presente recaídas.

2.2.1. RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO AL DIAGNÓSTICO Y LA RECAÍDAS

A partir del análisis de los datos recopilados en esta memoria, se observa que, de las 17 mujeres estudiadas, 7 fueron diagnosticadas en estadio IA. De ellas, solo 2 (28,57%)

presentaron recaídas en los cinco años posteriores al diagnóstico. Una única paciente fue diagnosticada en estadio IC, y esta sí que experimentó una recaída.

En el caso del estadio IIA, se identificaron 2 pacientes, de las cuales una presentó recaída (50%). En cuanto al estadio IIB, 3 pacientes fueron diagnosticadas en esta categoría y todas (100%) desarrollaron recaídas en los cinco años posteriores al diagnóstico. De manera similar, 2 pacientes fueron diagnosticadas en estadio IIC y ambas presentaron recaídas (100%). Asimismo, una paciente fue diagnosticada en estadio IVB y también sufrió recaída (100%). Finalmente, en una de las pacientes no se dispone de información sobre el estadio al momento del diagnóstico, aunque sí presentó recaída.

Estos resultados evidencian que la mayoría de las pacientes que experimentaron recaídas dentro de los cinco años tras el diagnóstico fueron aquellas diagnosticadas con carcinoma de células claras de ovario en estadios avanzados de la enfermedad.

Se observa, en el estudio analítico realizado que existe un p de 0,067 lo que indica que no hay una relación estadísticamente significativa entre el estadio que presenta cada paciente al diagnóstico con la probabilidad de presentar recaídas, aunque el valor de p sea cercano al de la significancia (0,05), sin embargo, hay que tener en cuenta que en todos resultados el intervalo de confianza del 95% es amplio, dado el reducido número de mujeres a estudiar.

Si que se destaca que aquellas pacientes diagnosticadas en los estadios III y IV presentarán una recaída en unos 9 meses mientras que aquellas pacientes diagnosticadas en el estadio IA lo harán como mínimo a los 57 meses.

2.2.2. RELACIÓN ENTRE CITORREDUCCIÓN PRIMARIA Y RECAÍDAS.

Otro punto que podemos contemplar es el tipo de intervención que presentaron las pacientes. De las 17 mujeres estudiadas, a 15, se les aplicó la técnica de citorreducción primaria y a las otras 2 la técnica de citorreducción en intervalo. Sabiendo estos datos, se puede comprobar que las pacientes sometidas a una citorreducción primaria tendrán un tiempo estimado de unos 22 meses en padecer de una recaída.

Además, se pudo comprobar que en aquellas pacientes a las que se les realizó una citorreducción primaria tienen un 53,3% de probabilidad de no padecer recaídas en los doce primeros meses tras el diagnóstico, en comparación al 50% de probabilidad que

tienen las pacientes a las que se les realizó una citorreducción de intervalo. De la misma manera, el grupo sometido a citorreducción primaria tiene una probabilidad de tiempo libre de recaída del 46,7% a los tres años y del 33,3% a los cinco años en comparación con las pacientes a las que no se les ha realizado este procedimiento quirúrgico, las cuales siguen manteniendo un 50% de probabilidad en todo este tiempo. (tabla 2)

Tabla 4: probabilidad de recaída que presenta cada paciente a los 1,3 y 5 años en función de si se les ha realizado citorreducción primaria o no

Probabilidad de recaídas a los 1,3 y 5 años tras el diagnóstico según si se ha realizado una citorreducción primaria						
					Intervalo de confianza del 95%	
Niveles	Tiempo	Número en riesgo	Número de eventos	Tiempo libre de recaídas	Inferior	Superior
Citorreducción primaria SI	12	9	7	53,3%	33,2%	85,6%
Citorreducción primaria Si	36	7	1	46,7%	27,2%	80,2%
Citorreducción primaria SI	60	5	2	33,3%	16,3%	68,2%
Citorreducción primaria NO	12	2	1	66,7%	30,0%	100,0%
Citorreducción primaria NO	36	1	0	66,7%	30,0%	100,0%
Citorreducción primaria NO	60	1	0	66,7%	30,0%	100,0%

2.2.3. RELACIÓN ENTRE TRATAMIENTOS QUIMIOTERÁPICOS Y RECAÍDAS

Continuando con el tratamiento empleado y su relación con las recaídas, se estudiaron los diferentes tratamientos quimioterápicos utilizados como primera línea de tratamiento. Todas las pacientes recibieron como primera línea de tratamiento carbaplatino-paclitaxel, siendo el primero de ellos un quimioterápico tipo platino y el segundo un taxano. Según el estudio, las pacientes presentan una mediana de tiempo libre de recaídas recibiendo este tratamiento de 22 meses, con un intervalo de confianza del 95% de entre 9 y 57. De las pacientes que necesitaron una segunda línea de tratamiento en la recaída, 4 de las 11 recibieron de nuevo carboplatino-paclitaxel. De estas 4 pacientes ninguna de ellas tuvo una nueva recaída al año siguiente. Sin embargo, de las otras 7 pacientes que sí recibieron un tratamiento diferente, 3 de ellas presentaron una nueva recaída al año.

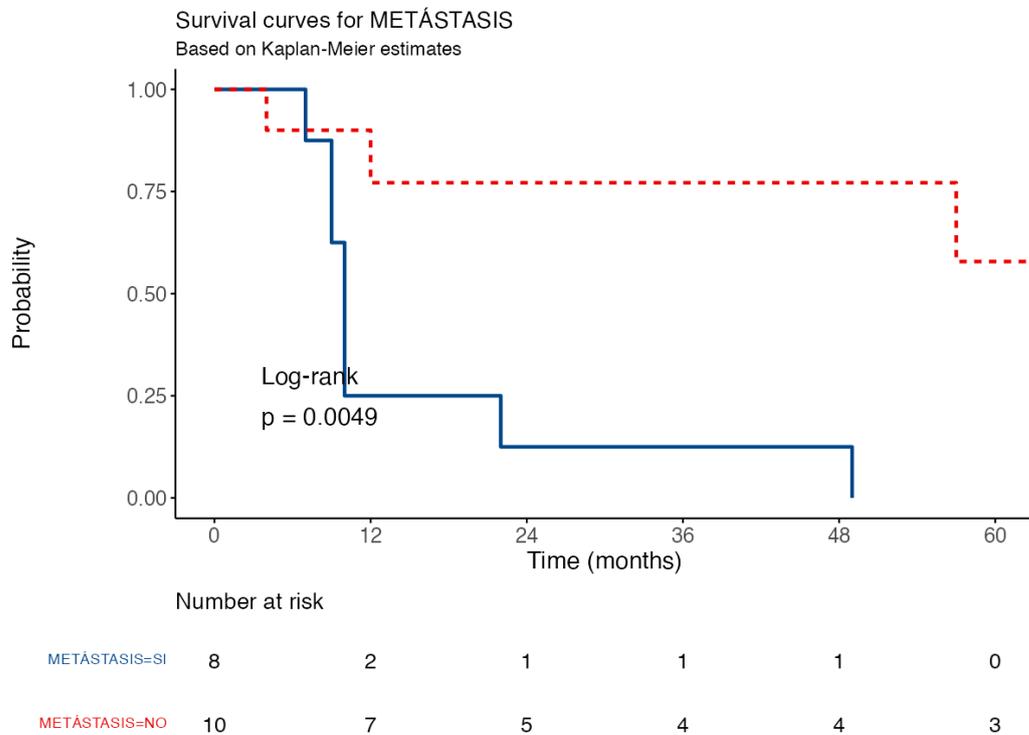
2.2.4. RELACIÓN ENTRE METÁSTASIS Y RECAÍDAS

Otro parámetro clínico para destacar es la relación entre aquellas pacientes que presentaron metástasis con la aparición de recaídas a los cinco años tras el diagnóstico. De esta manera podemos ver que la mediana del tiempo libre de recaídas en aquellas pacientes que no han tenido metástasis es como mínimo 57 meses con respecto a los 10 meses de tiempo libre sin recaídas en aquellas pacientes que sí presentaron metástasis. Por otra parte, el hecho de no tener metástasis hace que haya un 90% menos de posibilidades de presentar recaídas que aquellas pacientes que sí las sufrieron, siendo un resultado estadísticamente significativo al tener un valor de p de 0,005. Además, en este caso el valor de la p en Log-Rank es de 0,0049, lo que indica que sí es estadísticamente significativo el hecho que, de la paciente al no presentar metástasis, presente menor probabilidad de recaídas. (gráfica 2)

De las pacientes que presentaron metástasis, 6 de ellas (75%) fueron en varias localizaciones destacando zonas como hueso, peritoneo, ganglios linfáticos, útero, mesenterio y sistema nervioso central.

Gráfica 4: curvas de supervivencia basadas en las estimaciones de Kaplan-Meier donde se relaciona la existencia de metástasis con el tiempo transcurrido hasta la aparición de recaídas. Junto a ello, los números en riesgo relacionados con la gráfica

Survival Plot - METÁSTASIS



2.2.5. RELACIÓN ENTRE LA DEFUNCIÓN Y LAS RECAÍDAS

En cuanto a la relación de la aparición de recaídas con el proceso de defunción se destaca que aquellas pacientes que no presentaron recaídas tienen un 100% de probabilidad de supervivencia, en comparación con aquellas pacientes que sí presentan recaídas que tienen una probabilidad de supervivencia en el primer año del 76,2%. (tabla 3)

Tabla 6: probabilidad de supervivencia que tienen los pacientes al año en función de si han presentado o no recaídas

Probabilidad de fallecer al año tras recaída						
					Intervalo de confianza del 95%	
Niveles	Tiempo	Número en riesgo	Número de eventos	Supervivencia	Inferior	Superior
Recaída SI	12	4	2	76,2%	52,1%	100,0%
Recaída NO	12	7	0	100%	100,0%	100,0%

2.3. RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD Y LAS RECAÍDAS

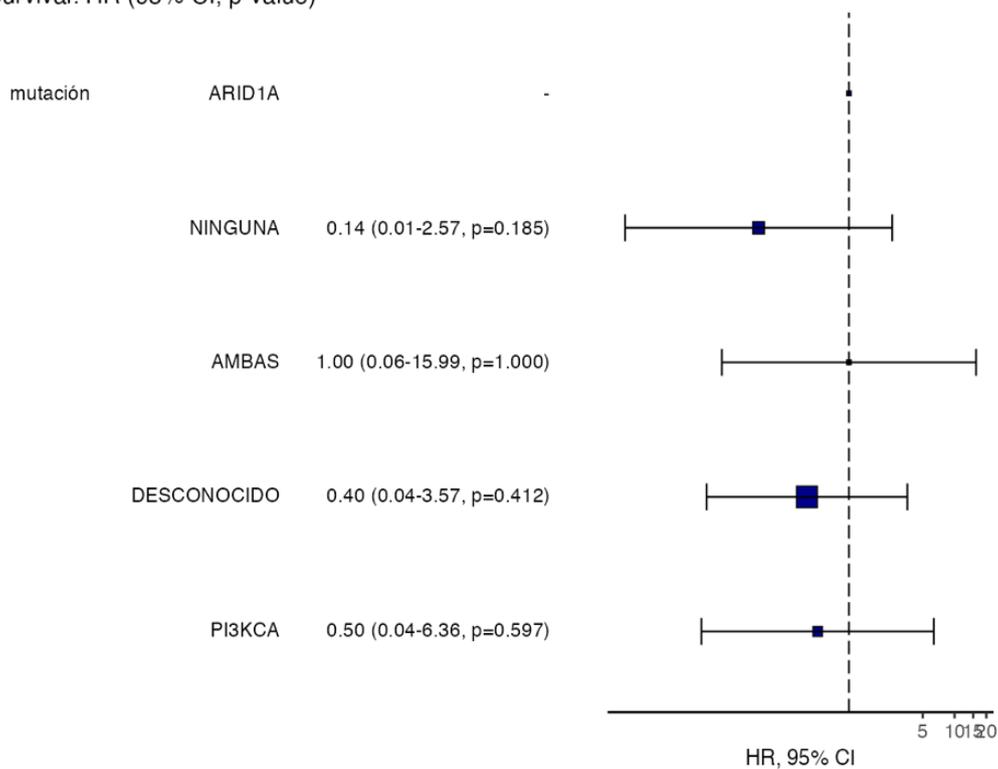
A continuación, se estudiaron las características moleculares y su relación con la aparición de recaídas. Aquí podemos destacar que los pacientes que no presentan ninguna de las dos mutaciones más prevalentes y estudiadas (ARID1A y PI3KCA) tienen un HR de 0,14, lo que puede indicar que esto puede ser un factor de buen pronóstico con respecto a la aparición de recaídas, mientras que aquellos pacientes que poseen ambas mutaciones poseen un HR de 1. De nuevo todo ello con intervalos de confianza amplios y con valores de p mayores de 0,05 (0,215 y 1,00 respectivamente). (gráfica 3)

Gráfica 5: probabilidad que tienen las pacientes de recaer en función de la mutación que hayan presentado en el estudio anatomopatológico. No se conoce el de todas las pacientes por ello se las engloba dentro del grupo de desconocido

Hazards Regression Plot

Survival: HR (95% CI, p-value)

[3]



DISCUSIÓN

Respecto a la hipótesis de partida del estudio, en este trabajo se ha podido comprobar que el 64,71% de las mujeres estudiadas han presentado recaídas en los cinco primeros años tras el diagnóstico de carcinoma de células claras de ovario, con un intervalo de confianza del 95% entre el 38,3% y el 85,8%. Estos porcentajes se alejan del resultado de estudios previos, donde el 29% de las mujeres estudiadas presentaron recaídas tras el tratamiento inicial (15).

Sin embargo, y tal como se menciona en este estudio previamente referenciado (16), las mujeres que presentan recaídas tienen una mayor probabilidad de fallecer en un breve periodo de tiempo, que aquellas que no presentaron recurrencia.

En este estudio, al ser limitado a pacientes diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario en el Hospital Universitario Quirón Salud Madrid, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la probabilidad de recaída en los diferentes estadios al diagnóstico. Lo que sí merece la pena destacar es que las pacientes diagnosticadas en estadios iniciales presentarán recaídas más tarde (57 meses) de lo que lo harán aquellas diagnosticadas en estadios avanzados como el III o el IV (9 meses). De esta forma, se puede intuir, tal y como se mencionan en estudios previos, (5) que la progresión de la enfermedad será menor cuanto más precoz sea el estadio de la enfermedad al diagnóstico.

En lo referente al tratamiento y su vínculo con las recaídas, se analizó la relevancia de la intervención quirúrgica, así como el impacto de las distintas modalidades de quimioterapia empleadas.

Partiendo de la base de que existen tiempos diferentes para la cirugía, la citorreducción primaria o la citorreducción de intervalo (2, p288), y teniendo en cuenta lo afirmado en estudios anteriores que afirman que la citorreducción primaria presenta un periodo libre de la enfermedad mayor que en aquellas pacientes con tumor residual (18), en este estudio se ha podido comprobar que aquellas pacientes a las que se les realizó una citorreducción primaria tuvieron una probabilidad de encontrarse libre de recaída al año, a los 3 y a los 5 años (53,3%, 45,7% y 30,5% respectivamente) menor que aquellas pacientes a las que se les realizó una citorreducción en intervalo (66,7%, mantenido durante los cinco años). Sin embargo, recordamos que solo a 3 pacientes no se les realizó

citorreducción en intervalo y por lo tanto no son un número suficiente como valorar si las pacientes han presentado o no recaídas.

En cuanto a la quimioterapia empleada en cada una de las pacientes, en todas ellas se utilizaron combinaciones de platino con paclitaxel, ya que como sabemos por estudios previos es esta combinación la que mayores tasas de respuesta ha evidenciado (23). En este estudio se ha podido comprobar que la combinación de ambos fármacos aporta a las pacientes una mediana de tiempo libre de recaídas de 23 meses. Además, se ha podido comprobar que cuando se repite este tratamiento como segunda línea, se reportan menor número de nuevas recaídas durante el siguiente año, resultado similar a lo visto en estudios sobre segundas líneas (24). Por ello, aunque la guía de la NCCN no recomienda vigilancia específica para esta enfermedad (21), hay que tener en cuenta estos datos, una vez tratadas las pacientes.

En este estudio, además, se ha podido comprobar que aquellas pacientes que presentaron metástasis tuvieron un 90% de posibilidades de recaer que aquellas que no tuvieron metástasis, hecho que demuestra que la progresión del carcinoma de células claras de ovario en aquellas pacientes con metástasis es significativamente peor que las que no las tuvieron.

Otro de los parámetros de relevancia estudiados fue la asociación entre la aparición de recaídas y la existencia de las mutaciones más relevantes (ARID1A y PIK3A) (10). Considerando que algunas pacientes tienen una o ambas mutaciones, otras ninguna y que a algunas no se les realizó este estudio, se concluye que quienes no presentan ninguna mutación tienen un riesgo de 0,14 veces menor de recaídas.

La limitación principal que hemos encontrado en la realización de este estudio es fundamentalmente el número de pacientes a las que se han tenido acceso. Al presentar la enfermedad una prevalencia del 1,3% (3), solo se han podido estudiar a 17 mujeres, siendo este el total de las diagnosticadas en el Hospital Universitario Quirón Salud Madrid en los años referidos.

Este trabajo se enmarca en la ODS 3: Salud y Bienestar, al abordar las recaídas del carcinoma de células claras de ovario. En especial contribuye a la Meta 3.4, al buscar

estrategias para reducir la mortalidad mediante mejores tratamientos, comparando los datos a las pacientes con las recaídas; a la Meta 3.7 promoviendo el acceso al diagnóstico y a terapias efectivas; y a la meta 3.B, fomentando la investigación de nuevas opciones terapéuticas para esta enfermedad.

Como se ha mencionado anteriormente, en el apartado de resultados, muchos de los valores obtenidos se dan con valores de confianza muy amplios y con valores de p que no indican que existan diferencias significativas, por ello sería recomendable poder ampliar el estudio a diferentes poblaciones, con diferentes características sociodemográficas, pudiendo ampliar el valor de n al deseado y poder corroborar los resultados obtenidos en este estudio y contrastarlos con los anteriores y poder llegar a conclusiones que mejoren la calidad de vida de las pacientes.

CONCLUSIÓN

Con este estudio se puede llegar a la conclusión de que existe un elevado porcentaje (64,71%) de recaídas en pacientes diagnosticadas de carcinoma de células claras de ovario a los cinco años tras el diagnóstico de la enfermedad en el grupo de pacientes del Hospital Universitario Quirón Salud Madrid.

Por otra parte, hemos comprobado que las pacientes diagnosticadas en estadios avanzados presentarán una peor evolución de la enfermedad (100% de recaídas frente al 28,57%), de la misma manera que las mujeres que no hayan sufrido metástasis padecerán una mejor evolución (90% menos de probabilidad de recaídas). La recaída implica una mayor probabilidad de fallecer durante el primer año tras el diagnóstico.

Sin embargo, también se ha podido comprobar que la citorreducción primaria es útil como tratamiento de la enfermedad, acompañado de la combinación de Taxol-CBDCA como primera línea y posteriores, si fueran necesarias, de tratamiento quimioterápico.

En vista de los resultados obtenidos en este estudio, se recomendaría ampliar el estudio a otras áreas sociodemográficas y ampliando así, el número de pacientes a estudiar para poder confirmar los resultados vistos y poder asegurar, tal y como se ha podido anticipar en este estudio, que un diagnóstico precoz acompañado de un tratamiento dirigido

eficaz ayudaría a las pacientes a tener una mejor evolución de la enfermedad, reduciendo el número de recaídas y con ellos de muertes precoces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estadísticas del Cáncer de Ovario en España [Internet]. Castellonschoolsurgery.com. [citado el 21 de marzo de 2025]. Disponible en: [\(1\)](#)
2. Abraham J, Gulley JL. Bethesda. Manual de oncología clínica. 6a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 2023.
3. Kvaskoff M, Horne AW, Missmer SA. Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk. Lancet [Internet]. 2017;390(10111):2433–4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33049-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33049-0)
4. Köbel M, Kalloger SE, Huntsman DG, Santos JL, Swenerton KD, Seidman JD, et al. Differences in tumor type in low-stage versus high-stage ovarian carcinomas. Int J Gynecol Pathol [Internet]. 2010;29(3):203–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181c042b6>
5. Chan JK, Teoh D, Hu JM, Shin JY, Osann K, Kapp DS. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. Gynecol Oncol [Internet]. 2008;109(3):370–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.02.006>
6. Stamp JP, Gilks CB, Wesseling M, Eshragh S, Ceballos K, Anglesio MS, et al. BAF250a expression in atypical endometriosis and endometriosis-associated ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer [Internet]. 2016;26(5):825–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/igc.0000000000000698>
7. Duska LR, Garrett L, Henretta M, Ferriss JS, Lee L, Horowitz N. When “never-events” occur despite adherence to clinical guidelines: the case of venous thromboembolism in clear cell cancer of the ovary compared with other epithelial histologic subtypes. Gynecol Oncol [Internet]. 2010;116(3):374–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.10.069>
8. Irodi A, Rye T, Herbert K, Churchman M, Bartos C, Mackean M, et al. Patterns of clinicopathological features and outcome in epithelial ovarian cancer patients: 35 years of prospectively collected data. BJOG [Internet]. 2020;127(11):1409–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16264>
9. Lim D, Ip PPC, Cheung ANY, Kiyokawa T, Oliva E. Immunohistochemical comparison of ovarian and uterine endometrioid carcinoma, endometrioid carcinoma with clear cell change, and clear cell carcinoma. Am J Surg Pathol [Internet]. 2015;39(8):1061–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0000000000000436>

10. Jones S, Wang T-L, Shih I-M, Mao T-L, Nakayama K, Roden R, et al. Frequent mutations of chromatin remodeling gene ARID1A in ovarian clear cell carcinoma. *Science* [Internet]. 2010;330(6001):228–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1196333>
11. Itamochi H, Oishi T, Oumi N, Takeuchi S, Yoshihara K, Mikami M, et al. Whole-genome sequencing revealed novel prognostic biomarkers and promising targets for therapy of ovarian clear cell carcinoma. *Br J Cancer* [Internet]. 2017;117(5):717–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2017.228>
12. Wu R-C, Ayhan A, Maeda D, Kim K-R, Clarke BA, Shaw P, et al. Frequent somatic mutations of the telomerase reverse transcriptase promoter in ovarian clear cell carcinoma but not in other major types of gynaecological malignancy: TERT promoter mutation in gynaecological cancers. *J Pathol* [Internet]. 2014;232(4):473–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/path.4315>
13. Kuo K-T, Mao T-L, Chen X, Feng Y, Nakayama K, Wang Y, et al. DNA copy numbers profiles in affinity-purified ovarian clear cell carcinoma. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2010;16(7):1997–2008. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-09-2105>
14. Rahman MT, Nakayama K, Rahman M, Nakayama N, Ishikawa M, Katagiri A, et al. Prognostic and therapeutic impact of the chromosome 20q13.2 ZNF217 locus amplification in ovarian clear cell carcinoma. *Cancer* [Internet]. 2012;118(11):2846–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26598>
15. Hogen L, Vicus D, Ferguson SE, Gien LT, Nofech-Mozes S, Lennox GK, et al. Patterns of recurrence and impact on survival in patients with clear cell ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2019;29(7):1164–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2019-000287>
16. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, Yamamoto E, Fujiwara S, Umezu T, et al. Postrecurrent oncologic outcome of patients with ovarian clear cell carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2012;22(5):801–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/igc.0b013e3182540145>
17. Takano M, Sugiyama T, Yaegashi N, Suzuki M, Tsuda H, Sagae S, et al. The impact of complete surgical staging upon survival in early-stage ovarian clear cell carcinoma: A multi-institutional retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2009;19(8):1353–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/igc.0b013e3181a83f4f>

18. Takano M, Kikuchi Y, Yaegashi N, Kuzuya K, Ueki M, Tsuda H, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: a retrospective multicentre experience of 254 patients with complete surgical staging. *Br J Cancer* [Internet]. 2006;94(10):1369–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603116>
19. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, Hosono S, Kawai M, Nagasaka T, et al. Fertility-sparing surgery in patients with clear-cell carcinoma of the ovary: is it possible? *Hum Reprod* [Internet]. 2011;26(12):3297–302. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/der342>
20. Nasioudis D, Mulugeta-Gordon L, McMinn E, Frey MK, Chapman-Davis E, Holcomb K. Fertility sparing surgery for patients with FIGO stage I clear cell ovarian carcinoma: a database analysis and systematic review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2020;30(9):1372–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2020-001716>
21. National Comprehensive Cancer Network, NCCN guidelines for Patients version 2.2023 Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer, 2023. Disponible en: <https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources/guidelines-for-patients>
22. Behbakht K, Randall TC, Benjamin I, Morgan MA, King S, Rubin SC. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1998;70(2):255–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1998.5071>
23. Ho C-M, Huang Y-J, Chen T-C, Huang S-H, Liu F-S, Chang Chien C-C, et al. Pure-type clear cell carcinoma of the ovary as a distinct histological type and improved survival in patients treated with paclitaxel-platinum-based chemotherapy in pure-type advanced disease. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2004;94(1):197–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.04.004>
24. Takano M, Sugiyama T, Yaegashi N, Sakuma M, Suzuki M, Saga Y, et al. Low response rate of second-line chemotherapy for recurrent or refractory clear cell carcinoma of the ovary: a retrospective Japan Clear Cell Carcinoma Study. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2008;18(5):937–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1438.2007.01158.x>
25. Nagai Y, Inamine M, Hirakawa M, Kamiyama K, Ogawa K, Toita T, et al. Postoperative whole abdominal radiotherapy in clear cell adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007;107(3):469–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.07.079>

26. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2015;16(8):928–36. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00086-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00086-8)
27. Lheureux S, Tinker A, Clarke B, Ghatage P, Welch S, Weberpals JI, et al. A clinical and molecular phase II trial of oral ENMD-2076 in ovarian clear cell carcinoma (OCCC): A study of the princess Margaret phase II consortium. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2018;24(24):6168–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1244>

ANEXO 1. RESOLUCIÓN POSITIVA DEL COMITÉ DE ÉTICA



TFG052-24_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: “Recaída de las pacientes durante los cinco años tras el diagnóstico de carcinoma de células claras de ovario entre el 2010 y el 2023 en el hospital universitario quirón salud madrid”.

Documentos con versiones:

PROTOCOLO Versión 1.0, 12 de Noviembre de 2023

Investigador Principal: LUCIA GONZALEZ CORTIJO

Servicio: Oncología

Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Estudiante:

- LUIS MARIANO AVILES SERRANO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Ética de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 27/08/2024

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.



ANEXO 2. TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	CATEGORÍA	UNIDADES	EXPLICACIÓN (SI LO REQUIERE)
PRINCIPAL			
Recaída	Variable cualitativa nominal	SI / NO	En caso de que la paciente a estudiar haya sufrido al menos una recaída durante los cinco años tras el diagnóstico se recogió con un SI. Si no ha sufrido ninguna se recogió con un NO. Definimos recaída como la reaparición de la enfermedad durante los cinco años tras el diagnóstico, tras una cierta mejoría inicial con el tratamiento
SECUNDARIAS			
CARACTERÍSTICAS DE LA RECAÍDA			
Número de recaídas	Variable cuantitativa discreta	1, 2, 3...	
Localización de la recaída	Variable cualitativa nominal	LOCAL / DISTANCIA	En esta variable se han recogido donde presenta la paciente a estudio la recaída, en caso de que la presente
Tratamiento de la recaída	Variable cualitativa nominal	Se anotaron los diferentes tratamientos que han recibido cada paciente en cada una de sus recaídas	
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la recaída	Variable cuantitativa discreta	Años y meses totales	Se recogió en cada paciente que haya presentado recaída el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la aparición de la recaída.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
Estadio del tumor al diagnóstico	Variable cualitativa ordinal	Desconocido, IA, IB, IC, IIA, IIB, IIIA1, IIIA2, IIIB, IIIC, IVA, IVB	Se clasifican en función del estado del tumor al diagnóstico
Citorreducción primaria	Variable cualitativa nominal	SI / NO	
Metástasis	Variable cualitativa nominal	SI / NO	
Número de metástasis	Variable cuantitativa discreta	0, 1, 2, 3...	Dado que las metástasis del carcinoma de células claras de ovario pueden aparecer en diferentes localizaciones del cuerpo (Hueso / SNC / pulmón / hígado / peritoneo / ganglionar / otras) se contaron cuántas presentan cada una de las pacientes en el momento de la recogida de datos
Estatus de la última revisión	Variable cualitativa nominal	Exitus / Viva	
CARACTERÍSTICAS MOLECULARES			
Mutación ARID1A	Variable cualitativa nominal	SI / NO	
Mutación PIC	Variable cualitativa nominal	SI / NO	