

87
2ej

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE LA MUJER S.S.



CANCER DE OVARIO ESPECIAL:
SOBREVIDA POR ETAPAS

HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
GINECO-OBSTETRA
P R E S E N T A :
DR. FRANCISCO JAVIER ZARATE PARDUELES

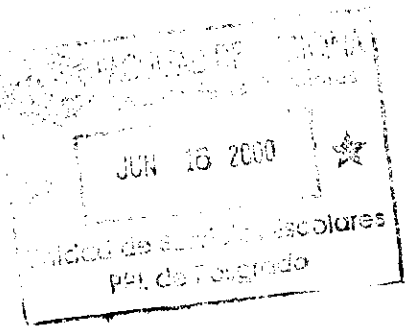


ASESOR DE TESIS: DR. ARTURO ZARATE SANTAMARIA

0253203

MEXICO, D. F.

1999



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Gracias al Dr. Arturo Zárate
Santamaría, al maestro, al
amigo.

Agradezco al Hospital de la
Mujer por haberme permitido
formar parte de él

ÍNDICE

	páginas
INTRODUCCIÓN.....	3
METODOLOGÍA	
JUSTIFICACIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	50
RESUMEN.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario o asesino silencioso, es uno de los problemas de salud a nivel mundial al cual se debe de enfrentar el ginecólogo, tomando en cuenta que se debe de efectuar el diagnóstico en etapas tempranas, pues de esto depende en gran parte la sobrevida de la paciente ⁽³¹⁾.

Debemos tomar en cuenta que esta patología, ocupa el tercer lugar de frecuencia en cáncer ginecológico en nuestro país, después del cáncer cervico-uterino y el de endometrio, siendo la séptima causa de muerte en la mujer. ⁽⁶⁴⁾.

En el año de 1998 en Estados Unidos de América se efectuó el diagnóstico de cáncer de ovario en 50,000 pacientes, ocasionando la muerte en 14,000 de estas, ocupando el quinto lugar de frecuencia. ^(1, 4, 6, 23, 30, 31, 33, 34, 37).

Es por todo esto que el reto del ginecólogo es el poder efectuar el diagnóstico en etapas tempranas, puesto que la sobrevida puede alcanzar hasta el 93%, en contra del 37% que se alcanza cuando el diagnóstico se efectúa en etapas tardías ^(1, 4, 6). Cabe el mencionar que el 80% de las pacientes se encuentran en etapas avanzadas de este padecimiento al momento de efectuarse el diagnóstico ^(1, 4, 6, 23, 28, 30, 31, 33, 56, 61).

Esto ha llevado a efectuar investigaciones sobre los factores que influyen en el pronóstico y la sobrevida, dentro de los cuales se tienen la estirpe histológica, el grado de diferenciación y sobre todo es de vital importancia la estadificación correcta de acuerdo con la clasificación de la FIGO, lo cual se logra mediante la intervención quirúrgica protocolizada con la finalidad de poder proponer la terapéutica y el pronóstico de la paciente (1, 3, 8, 9, 12, 13, 14, 18, 27, 29, 30, 36, 39, 42, 51, 53, 61, 62, 64)

Existen otros factores que también van a influir directamente la sobrevida de la paciente, como lo es la edad, enfermedades sistémicas (diabetes, hipertensión, etc.), actualmente se encuentran en estudio otros factores como lo es la ploidia, fracción de fase S/proliferativa, la expresión anormal de oncogénos y genes de supresión tumoral, los cuales actualmente no están al alcance del médico, pero que al parecer según los resultados preliminares de los investigadores, brindarán un recurso más para el tratamiento y pronóstico de la paciente (17, 19, 49, 51, 54, 56, 58, 61, 62, 64)

METODOLOGÍA

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio tiene por justificación el dar a conocer la tasa de sobrevida por etapas del cáncer de ovario epitelial, en la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de La Mujer de la Secretaría de Salud, en un seguimiento de 25 años y comparándolo con la tasa de sobrevida reportada a nivel mundial

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la frecuencia de acuerdo a la clasificación por etapas y subetapas del cáncer de ovario epitelial en la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

- 2.-- Establecer la correlación entre la sobrevida a 5 años y la extensión de la enfermedad.

3. - Reconocer el impacto de pronóstico y sobrevida, de acuerdo a los diferentes subtipos de cáncer epitelial.

4. - Relacionar el pronóstico y sobrevida con la extensión del padecimiento y el grado de diferenciación.

5. - Seguimiento de sobrevida a largo plazo.

6. - Comparar el índice de sobrevida del cáncer epitelial con otras estirpes histológicas.

7. - Conocer la normativa establecida por la FIGO para la clasificación por etapas y difusión del impacto que tiene esta sobre la terapéutica conservadora y sobrevida

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio comprende un análisis de la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de La Mujer de la Secretaría de Salud con un protocolo establecido, abarcando un periodo de 25 años. (1971a1996).

Se efectuó un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de ovario, durante un periodo de 25 años, con la normativa establecida por la Clínica de Tumores de Ovario y fundamentada por la FIGO, a través de un protocolo preoperatorio, laparotomía de clasificación exhaustiva, cirugía conservadora y cirugía extensa, clasificación de estadio histopatológico, terapéutica coadyuvante, cirugía de segunda mirada y seguimiento a largo plazo.

Todos los casos fueron debidamente fundamentados con el estudio histopatológico efectuado por el departamento de Anatomía Patológica del Hospital, incluyendo el grado de diferenciación. La clasificación por etapas se efectuó de acuerdo a la clasificación de la FIGO, auspiciada por la OMS. Así mismo se utilizó la clasificación histogénica de la O. M. S.

MARCO TEÓRICO

Uno de los órganos con mayor potencial neoplásico es el ovario. Muy probablemente influyen su compleja histogénesis, los diferentes componentes embrionarios, la multipotencialidad de las células germinales, su similitud con el testículo y la misma época de gónada indiferenciada, así como la vecindad embriológica con el riñón, suprarrenales, intestino y otras estructuras de origen celómico. La diversa actividad esteroideogénica, la ovulación incesante, la función reproductiva y aún la declinación gonadal, expresan una intensa proliferación ovárica, con procesos metabólicos constantes y bajo estímulo gonadotrópico permanente. Numerosas teorías se han propuesto para explicar la epidemiología del cáncer de ovario. En 1972 Fathalla propuso que la ovulación constante e ininterrumpida, puede ayudar a incrementar el cáncer de ovario. Concluye que el repetido involucramiento de la superficie (germinal) epitelial del ovario durante el proceso de ovulación, sin un adecuado descanso fisiológico, se asocia con el desarrollo de neoplasia ovárica. Este proceso involucra el trauma repetitivo de la superficie del ovario, asociado a ovulación, que puede dar por resultado la proliferación celular, atrapamiento del epitelio y por último la transformación del epitelio en quistes de inclusión dentro del estroma ovárico, destacándose en la génesis del cáncer de ovario. Este concepto puede explicar por que eventos como el embarazo, el amamantar y el uso de anticonceptivos orales son asociados con

el decremento de riesgo de cáncer de ovario. Recientes estudios se han encaminado a la detección temprana del Cáncer de ovario, debido a los efectos devastadores de esta enfermedad (1, 4, 6, 14, 25, 26, 29, 30, 37, 54, 56).

En vista de que la sobrevida es significativamente mayor en las etapas tempranas, en comparación con las etapas tardías (1, 3, 6, 9). Desafortunadamente el 80% de los casos son diagnosticados en estas últimas. Siendo esto último lo que ha despertado el interés del ginecólogo al tratar de efectuar el diagnóstico en forma temprana.

Sin embargo es bien sabido que la sintomatología de Cáncer de Ovario en etapas iniciales es muy vaga, como lo puede ser la sensación de pesantez abdominal, presión pélvica, dolor abdominal difuso, etc. Haciendo esto que se dificulte el diagnóstico si es que no se ha pensado en ésta patología (1, 3, 6, 9, 19, 23, 24, 28, 32, 33, 37).

Los estudios epidemiológicos sobre el cáncer de ovario, han tratado de agrupar a las pacientes con la finalidad de poder identificar a las mujeres que tengan un riesgo para desarrollar ésta patología. A continuación se muestran una serie de tablas(1 a 5) las cuales sintetizan los factores que se reportan en la literatura internacional (4, 6, 8, 14, 19, 23, 28, 33, 37, 38, 49, 53, 56, 61, 62).

TABLA 1. CARCINOMA DE OVARIO

EPIDEMIOLOGIA

Paises con desarrollo socioeconómico.
Séptimo lugar de todos los carcinomas.
Primera causa de muerte por Ca.
Mujeres blancas.
Edad avanzada.
Nuliparidad.
Baja paridad.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO

Edad
Nuliparidad.
Esterilidad.
Ca. De mama o endometrio.
Cáncer familiar.
Carcinoma hereditario.
Oncogenes factores supresores.

TABLA 3. FACTOR HEREDO FAMILIAR

Ca. mamario, endometrio, colon, próstata y pulmón.
Cáncer ovárico específico
Carcinoma ovárico mamario.
Ca. Colorectal sin pólipos hereditarios (Síndrome de Lynch II) y Síndrome de Li-Fraumeni
Gen BRCA-1, Gen BRCA-2
Gen autosómico dominante.

TABLA 4. FACTORES NO CONCLUYENTES

Menarca, menopausia.
Agentes ovuladores.
Estrogenoterapia
Uso de talco.
Antecedente de virosis.
Factores dietéticos.
Tabaco, alcohol, varios.

TABLA 5. PROTECCIÓN

Multiparidad.
Amamantamiento.
Histerectomía.
Salpingoclasia.
Salpingooforectomía uni-bilatreal.

En la actualidad no se cuenta con un estudio que ofrezca especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo, por esto se sigue recomendando el efectuar una historia clínica completa, así como una revisión de la paciente que incluya la exploración rectovaginal bimanual, siendo esta última fundamental, para poder sospechar cuándo exista patología a nivel ovárico (1,6,9,19, 23).

Se han efectuado investigaciones con estudios paraclínicos como lo es ultrasonido abdominal y el ultrasonido transvaginal, debiendo mencionar que por sí solo éste no tiene la especificidad adecuada (19, 23, 24).

Otro estudio sobre el cual se ha estado investigando es el antígeno CA 125, el cual se detecta por radioinmunoanálisis, encontrándose elevado hasta en el 80% de los Cánceres epiteliales de ovario, sin embargo solo la mitad de las pacientes con cáncer de ovario Estadio I tienen elevado el CA 125. Debiendo recordar que

este antígeno puede estar elevado en diferentes padecimientos fisiológicos como lo son el embarazo del primer trimestre, menstruación, fase luteínica, ovulación, neoplasias ováricas benignas, miomatosis uterina, endometriosis, pancreatitis, cirrosis, así como otras neoplasias malignas como lo pueden ser el cáncer de páncreas, estómago, colon, bronquios, siendo esto lo que explica su baja especificidad (9, 19, 42, 43).

También existen estudios que se han efectuado con Doppler a color encontrando que no tiene la especificidad adecuada y que se puede manejar como complemento de los estudios antes mencionados (6, 9, 23, 28).

Se han estudiado familias con cáncer ovárico específico, con carcinoma mamario y ovárico o la asociación colorectal sin pólipos (Síndrome de Lynch II y Síndrome de Li-Fraumeni), los cuales han sugerido que la susceptibilidad se transmite como un rasgo autosómico dominante, la identificación del gen BRCA-1, y BRCA-2 para carcinoma mamario, hace pensar que las familias de cáncer de ovario son portadoras de este gen (2, 8, 17).

Se considera que el riesgo que tiene una paciente de presentar cáncer de ovario sin tener antecedente familiares es de 1 en 70, si tiene un familiar de primer grado con antecedente de cáncer el riesgo se eleva al 5%, en caso de tener dos o más familiares de primer grado con antecedente de cáncer el riesgo se eleva al 7%.

Esto no es un dato concluyente sin embargo son pacientes que deben de ser estudiadas por el ginecólogo oncólogo, para poder individualizar su riesgo ^(50, 61, 62).

Se recomienda que en estas pacientes después de los 35 años se sometan a un exámen anual el cual como se mencionó anteriormente debe de incluir la exploración pélvica recto vaginal, el ultrasonido transvaginal y el antígeno CA 125.

Existen factores de protección para el cáncer de ovario, como son el tener embarazo de término, amamantar, el uso de anticonceptivos por un lapso de 5 años proporciona protección de un 37%, también se menciona la ligadura tubaria bilateral ^(17, 40).

Otro de los factores que se mencionan es la ooforectomía bilateral, en pacientes mayores de 35 años, las cuales presentan factores de riesgo de desarrollar una cáncer de ovario, debiendo tomar en cuenta que es una paciente que se debe de manejar con terapia substitutiva para evitar otro tipo de complicaciones.

Como se ha mencionado con anterioridad, desgraciadamente el 80% de las pacientes acuden al médico con un cáncer de ovario en etapas avanzadas, es por esto, que se debe de recordar la diseminación local dentro de la cavidad abdominal, la cual es seguida por implantación en el peritoneo e invasión a vejiga e intestino. Se han reportado ganglios positivos en la linfadenectomía de la primer

cirugía hasta del 24% en el estadio I; 50% en el estadio II; 74% en el estadio III; y 73% en el estadio IV ^(3, 7, 23, 24, 51).

El pronóstico del cáncer de ovario es influenciado por diferentes factores, múltiples análisis concuerdan en que dentro de estos se encuentran como favorables: la edad joven, el tipo celular, estadios tempranos grado de diferenciación, el tamaño del tumor antes y después de la cirugía de reducción debiendo hacer mención que cuando el tamaño del tumor es igual o menor de un centímetro, la sobrevida es mayor, puesto que existe una mejor respuesta a la terapia complementaria, así como la ausencia de ascitis ^(1, 3, 5, 7, 29, 31, 37, 62).

En pacientes con cáncer de ovario en estadio I el factor pronóstico más importante es el grado de diferenciación, seguido por las adherencias y la presencia de ascitis ^(1, 12, 13, 22, 27, 36, 37).

CLASIFICACIÓN DE LA FIGO DE LAS ETAPAS CLÍNICAS

ETAPA I Crecimiento limitado a los ovarios.

ETAPA IA: Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis

No hay tumor en la superficie externa; cápsula intacta

Etapa IB: Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis

No hay tumor en la superficie externa; cápsula intacta

Etapa IC: Tumor en etapa IA o IB, con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, con la cápsula rota, ascitis o con lavados peritoneales positivos.

Etapa II El crecimiento afecta a uno o a ambos ovarios con extensión pélvica

Etapa IIA: Extensión y/o metástasis a útero y/o salpinges.

Etapa IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos.

Etapa IIC: Tumor en etapa IIA o IIB, con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, cápsula rota, ascitis o con lavados peritoneales positivos.

Etapa III El crecimiento afecta uno a ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o nódulos positivos inguinales o retroperitoneales. Tumor limitado a la pelvis verdadera con extensión maligna comprobada histológicamente a intestino delgado o epiplón

Etapa IIIA: Tumor limitado a la pelvis verdadera, con nódulos negativos, pero con confirmación histológica de afectación a superficies peritoneales.

Etapa IIIB: Tumor en uno o ambos ovarios, con confirmación histológica de implantes peritoneales, que no son mayores de 2 cms de diámetro. Nódulos negativos.

Etapa IIIC: Implantes abdominales mayores de 2 cms. de diámetro y/o nódulos inguinales o retroperitoneales positivos

Etapa IV El crecimiento afecta a uno o ambos ovarios con metástasis distantes, si hay derrame pleural debe de haber citología positiva. Metástasis en parénquima hepático iguales a etapa IV.

También se efectuó la clasificación histológica, de acuerdo a los criterios de la FIGO y la OMS que se enumeran a continuación:

Clasificación Histogénica de los Tumores de Ovario (O.M.S.).

I Tumores de Epitelio

A. Tumores serosos

1. Benignos

- a) Cistadenoma y Cistadenoma papilar
- b) Papiloma superficial
- c) Adenofibroma y Cistadenofibroma.

2. Tumores de tipo "Border line"(carcinomas de bajo potencial maligno o lenta actividad maligna) limitrofes.

- a) Cistoadenoma y Cistoadenoma papilar
- b) Papiloma superficial
- c) Adenofibroma y Cistoadenofibroma

3. Malignos

- a) Adenocarcinoma, Adenocarcinoma papilar y Cistoadenocarcinoma papilar
- b) Carcinoma papilar superficial
- c) Adenofibroma maligno y cistoadenofibroma maligno

B, Tumores mucinosos

1) Benignos

- a) Cistoadenoma y Cistoadenoma papilar
- b) Adenofibroma y cistoadenofibroma

2) Tumores del tipo "borderline"(Carcinomas de bajo potencial maligno o de lenta actividad maligna), limitrofes.

- a) Cistoadenoma
- c) Adenofibroma y Cistoadenofibroma

3) Malignos

- a) Adenocarcinoma y Cistadenocarcinoma
- b) Adenofibroma maligno y Cistoadenofibroma maligno.

C. Tumores Endometroides

1) Benignos

- a) Adenoma y Cistoadenoma
- b) Adenofibroma y Cistadenofibroma

- 2.) Tumores de tipo "borderline" (Carcinoma de bajo potencial maligno o de lenta actividad maligna), limitrofes
- a) Adenoma y Cistoadenoma
 - b) Adenofibroma y Cistoadenofibroma

3) Malignos

- a) Carcinoma
 - 1) Adenocarcinoma
 - 2) Adenoacantoma
 - 3) Adenofibroma maligno y cistadenofibroma maligno
- b) Sarcoma del estroma endometrial
- c) Tumor mixto (Mulleriano), mesodérmico maligno, homólogo y heterólogo

D. Tumores de células claras (mesonéfricos)

- 1) Benignos: Adenofibroma
- 2) Tumores del tipo "borderlaine" (carcinomas de bajo potencial maligno o de lenta actividad maligna).
- 3) Malignos: Carcinoma y adenocarcinoma

E. Tumores de Brenner

- 1) Benignos
- 2) Tumores de "tipo borderline" (proliferantes).
- 3) Malignos

F. Tumores epiteliales mixtos

- 1) Benignos
- 2) Tumores de "tipo borderline".
- 3) Malignos

G. Carcinomas indiferenciados

H. Tumores epiteliales no clasificables

II. Tumores del estroma de los cordones sexuales

A. Tumores de células del estroma – granulosa

- 1) Tumor de células de la granulosa
- 2) Tumores del grupo tecoma-fibroma
 - a) Tecoma
 - b) Fibroma
 - c) Inclasificables

B. Androblastomas, tumores de Sertoli-Leydig

- 1) Bien diferenciados
 - a) Androblastoma tubular; tumor de las células de Sertoli (adenoma tubular de Pick)
 - b) Androblastoma tubular con depósito de lípidos; tumor de células de Sertoli con depósito de lípidos (Foliculoma lipídico de Lecene).

- c) Tumor de células de Sertoli-Leydig (adenoma tubular con células de Leydig)
- d) Tumor de células de Leydig; tumor de células hiliares.

2). De diferenciación intermedia

3). Pobremente diferenciado. Sarcomatoso

4). Con elementos heterólogos

C. Ginandroblastoma.

D. Inclasificables

III. Tumores de células lipoides (lipoídicos).

IV. Tumores de células germinales

A. Disgerminoma

B. Tumores del seno endodérmico

C. Carcinoma embrionario

D. Poliembrioma

E. Coriocarcinoma

F. Teratomas

1) Inmaduro

2) Maduro

a) Sólido

b) Quístico

i) Quiste dermoide (teratoma quístico maduro)

ii) Quiste dermoide con transformación maligna

3) Mesodérmicos y altamente especializados

- a) Struma Ovarii
- b) Carcinoide
- c) Struma ovarii y carcinoide
- d) Otros

G. Formas mixtas

V. Gonadoblastoma.

A. Puro

B. Mezclado con disgerminoma o con otras formas de células germinales.

VI. Tumores de tejidos blandos no específicos del ovario

VII. Tumores no clasificados

VIII. Tumores secundarios (metastásicos).

IX. Lesiones semejantes a tumores

- A). Luteoma del embarazo
- B). Hiperplasia del estroma ovárico e hipertecosis
- C). Edema masivo
- D) Quiste folicular solitario y quiste del cuerpo lúteo
- E). Quistes foliculares múltiples (*ovarios poliquisticos*).
- F). Quistes foliculares luteinizados múltiples, del cuerpo amarillo, o ambos.
- G). Endometriosis.
- H). Quistes por inclusión del epitelio de la superficie (quistes por inclusión del epitelio germinal).

- I). Quistes simples
- J). Lesiones inflamatorias.
- K). Quistes paraováricos.

CLASIFICACIÓN DE LOS CARCINOMAS EPITELIALES DE ACUERDO A SU GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA

- G-x.- El grado de diferenciación no puede ser evaluado.
- G-B.- Malignidad marginal, limítrofe o "borderline".
- G-1.- Bien diferenciado
- G-2.- Moderadamente diferenciado
- G-3.- Pobremente diferenciado
- G-4.- Indiferenciado

En pacientes con cáncer de ovario estadio I (IA y IB) se efectuará histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, apendicectomía, omentectomía, linfadenectomía si el tumor es bien o moderadamente diferenciado, además de revisión subdiafragmatica y lavados peritoneales. Se puede optar por la cirugía conservadora cuando la paridad de la paciente no se ha completado y cuando el grado del tumor sea I o II, con vigilancia estrecha y efectuar la cirugía completa cuando se haya cumplido este requisito ^(1, 4, 12, 15, 23, 26, 33, 41, 48, 50, 59, 60).

Se considera que la paciente con cáncer de ovario estadio IA grado I y IB grado I no requieren terapia adyuvante (1, 4, 12, 15, 23, 30, 32, 41, 48, 50, 52, 54, 60).

Todas la paciente con tumores grado 3, requieren terapia coadyuvante (12, 18, 26, 30, 41, 48, 50, 52, 59).

Las pacientes con carcinoma de células claras requieren terapia complementaria.

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario etapa IC requieren terapia de combinación (1, 12, 45, 46, 50).

Como se puede ver es de vital importancia el efectuar la estadificación correcta del tumor, así como su grado de diferenciación, por que de esto va a depender el tratamiento y el pronóstico. Se debe de tomar en cuenta que aunque la mayoría de los cánceres de ovario se presentan en pacientes mayores de 60 años, existen también los tumores de células germinales que se presentan en niñas y mujeres jóvenes (12, 24, 25, 26, 36, 46, 50, 52, 60, 63).

La sobrevida reportada en pacientes con cáncer de ovario en estadio I va del 89% a los cinco años del 79% a los 10 años(1994) (6, 7, 12, 15, 35, 48, 61, 63).

En paciente que presentan cáncer de ovario estadio II el tratamiento consiste en histerectomía, salpingooforectomía bilateral, cirugía de reducción de masa tumoral omentectomía, linfadenectomía, apendicectomía, además de manejo de quimioterapia, dentro de los regímenes que se han utilizado el cisplatino es uno de los agentes que tienen mayor eficacia en combinación con otros agentes, como lo puede ser la ciclofosfamida, y últimamente se ha utilizado el paclitaxel en combinación con el cisplatino o solo, cuando la paciente es resistente al cisplatino (5, 11, 35, 43, 57, 59, 61, 64)

Cabe mencionar que también es de suma importancia el tamaño del tumor después de la cirugía de reducción así como el grado de diferenciación y el tipo de tumor, debiendo recordar que los tumores mucinosos, de células endometriales y de células claras son muy agresivos (5, 11, 13, 14, 18, 25, 26, 46, 47, 53, 56, 64)

La sobrevida reportada en este estadio de tumores es del 59% a los cinco años y del 56% a los diez años (30, 32, 33, 64)

Para las pacientes que tienen cáncer de ovario en estadio III ó IV el tratamiento es el mismo, solo que la sobrevida del 27% a cinco años para el estadio III y 22% a los diez años. Para el estadio IV esta llega al 9% a los cinco y diez años (39, 40, 43, 53, 56, 57, 58, 64)

Efectuándose el seguimiento de las pacientes con mediciones de CA 125, ultrasonografía abdominal y transvaginal, así como el uso de tomografía computarizada y resonancia magnética ^(43, 59, 60).

RESULTADOS

En el período comprendido entre 1971-1996 (25 años), se atendieron 2234 pacientes, con neoplasia de ovario, bajo las normas de la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

El estudio histopatológico reveló que 1815 neoformaciones fueron benignas, lo que corresponde al 81.3%, 402 fueron malignas lo que equivale al 18%, y sólo se registraron 17 pacientes con tumores limitrofes lo que equivale al 0.7%, como lo podemos observar en la tabla 1.

Tabla 1. CLINICA DE TUMORES DE OVARIO
1971-1996

	Número de Casos	Porcentaje
Benignos	1815	81.3%
Malignos	402	18.0%
Limitrofes	17	0.7%
Total	2234	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

De los tumores benignos, la estirpe epitelial resultó predominante siendo del tipo seroso 1030 casos que equivalen al 57%, seguido por los teratomas maduros que suman 518 correspondiendo al 29%, quedando expresado en la tabla número 2 toda la variedad histológica.

Tabla 2. NEOPLASIAS BENIGNAS

	Número. de Casos	Porcentaje
Cistoadenoma Seroso	1030	57.%
Teratoma	518	29.%
Cistoadenoma Mucinoso	184	10.%
Cistoadenofibroma	27	1.0%
Tumor Endometriode	28	1.5%
Tumor de Brenner	15	0.5%
Fibroma	8	0.4%
Leiomioma	3	0.1%
Struma Ovarii	3	0.1
Luteoma Gravidarum	1	0.05%
Angioleiomioma	1	0.05%
Total	1815	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

Como podemos observar en la tabla 3 los carcinomas epiteliales ocupan el primer término de las malignidades con 234 casos que corresponden al 58.2%. Los cánceres de células germinales del estroma gonadal y los metastásicos se encuentran referidos en esta tabla con sus respectivos porcentajes.

Tabla 3. CARCINOMA DE OVARIO
HISTOGENESIS

Estirpe	Número. de Casos	Porcentaje
Epitelial	234	58.2%
C. Germinales	75	18.7%
Estroma Gonadal	45	11.2%
Metastásicos	48	11.9%
Total	402	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

En la tabla número 4 se enumeran las neoplasias epiteliales siendo los subtipos serosos los más frecuentes con 115 casos correspondientes al 49.14% seguido del carcinoma mucinoso presente en 48 casos, correspondiendo al 20.5%, carcinoma endometriode 32 casos correspondiéndole el 13.6%, carcinoma de células claras 20 casos, 8.5%, carcinoma seromucinoso 16 casos, 6.8%, tumor de Brenner maligno 3 casos el 1.2%. Datos observados en la tabla 4.

Tabla 4. CARCINOMA DE OVARIO EPITELIAL

	Número de Casos	Porcentaje
Adenocarcinoma Seroso	115	49%
Adenocarcinoma Mucinoso	48	20%
Carcinoma Endometriode	32	13%
Carcinoma de células claras	20	8%
Carcinoma Seromucinoso	16	7%
Tumor de Brenner Maligno	3	1%
Total	234	100%

C.T.O. Hospital de la Mujer

De acuerdo a la clasificación histogenética de la O.M.S. el total de las neoplasias malignas se demuestra en las tablas 4, 5, 6 y 7, incluyendo en estas el carcinoma metastásico el cual ocupa el 11.9% observándose las diferentes estirpes y subtipos.

Tabla 5. CARCINOMA DE OVARIO
CELULAS GERMINALES

	Número. de Casos	Porcentaje
Disgerminoma	36	48%
Teratoma Inmaduro	12	16%
Carcinoma Embrionario	9	12%
Mixto Germinal	8	10.6%
Seno Endodérmico	6	8.0%
Carcinoide	2	2.6%
Gonadoblastoma	2	2.6%
Total	75	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

Tabla 6. CARCINOMA DE OVARIO
ESTROMA GONADAL

	Número. de Casos	Porcentaje
Tecoma	24	53.3%
Granulosa-Teca	13	28.8%
Sertoli-Leydig	6	13.3%
Células Lipoides-Hilio	2	4.4%
Total	45	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

Tabla 7. CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO

	Número. de Casos	Porcentaje
CA. Endometrio	11	23. %
Tumor de Krukenberg	10	21. %
Coriocarcinoma	4	8. %
CA. Mamario	4	8. %
T. Mixto Mesodérmico	4	8. %
Linfoma	3	6.5%
CA. Trompa	2	4.2%
CA. Recto Sigmoides	3	6.5%
Sarcoma	2	4.2%
Met Indiferenciado	3	6.5%
Páncreas-Hígado	2	4.2%
Total	48	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

La edad de las portadoras de carcinomas epiteliales motivo del presente estudio se expresa en la tabla 8, la cual esta dividida en décadas y como podemos apreciar en la figura 1.se hace evidente la alta incidencia del cáncer de ovario entre los 20 y 60 años de la vida de la mujer.

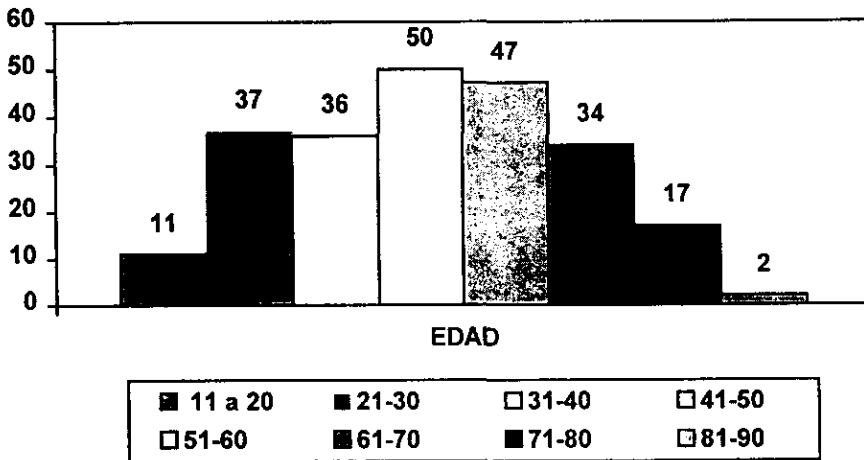
Tabla 8. CARCINOMA DE OVARIO EPITELIAL

EDAD

Intervalo de Edad	Número. De Casos	Porcentaje
11-20	11	5%
21-30	37	16%
31-40	36	15%
41-50	50	21%
51-60	47	20%
61-70	34	14.5%
71-80	17	8%
81-90	2	0.1 %
Total	234	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

FIGURA 1.
CARCINOMA OVARICO EPITELIAL/EDAD



C.T.O. Hospital de la Mujer

En el análisis de la paridad de las pacientes encontramos que el 28.4% de estas fueron nuligestas, observándose en orden secuencial hasta la gran multipara que nos da un 22.6% de los casos estudiados, lo cual no es estadísticamente significativo ($\chi^2 = 2.58$; $p = .08$) como se puede observar en la tabla 9.

Tabla 9. CARCINOMA DE OVARIO

	Número. de Casos	Porcentaje
Nuligestas	114	28.4
Baja paridad	99	24.6
Multiparidad	98	24.4
Gran Multipara	91	22.6
Total	402	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

En la tabla 10 podemos observar la relación que guarda específicamente el carcinoma ovárico epitelial con la paridad.

Tabla 10. CARCINOMA OVARICO EPITELIAL/PARIDAD

	Número. de Casos	Porcentaje
Nuligestas	61	26%
Baja paridad	59	25%
Multiparidad	66	28%
Gran Multipara	48	21%
Total	234	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

En lo que se refiere a la clasificación del grado histológico del carcinoma ovárico epitelial podemos encontrar que el G2 se presentó en el 47% de las pacientes estudiadas, como podemos observar en la tabla 11.

Tabla 11. CARCINOMA OVARICO EPITELIAL
CLASIFICACIÓN GRADO HISTOLÓGICO

	Número. de Casos	Porcentaje
G1	59	25%
G2	109	47%
G3	31	13%
G4	32	14%
Gx*	3	1%
Total	234	100.0%

* Inclasificable

C.T.O. Hospital de la Mujer

Dentro de la clasificación por etapas del carcinoma ovárico epitelial de acuerdo a la FIGO encontramos que de 234 casos, 184 pertenecen a la etapa I y III, confirmándose con esto lo encontrado en relación con lo reportado en el cáncer de ovario (Ver Tabla 12).

Tabla 12. CARCINOMA OVARICO EPITELIAL
CLASIFICACIÓN ETAPAS-FIGO

Etapa	Número. De Casos	Porcentaje
IA	38	16.23
IB	13	5.55
IC	35	14.95
IIA	6	2.56
IIB	7	2.99
IIC	7	2.99
IIIA	23	9.82
IIIB	16	6.83
IIIC	59	25.21
IV	26	11.11
INCLAS	4	1.70
Total	234	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

Siguiendo los lineamientos de la FIGO, la clasificación por etapas de cáncer de ovario en general demostró la cifras enumeradas en la tabla 13 en la cual se hace evidente una polaridad franca entre la etapa I y III – IV, haciendo énfasis que el estadío III es el más frecuente, lo cual se puede observar también en la figura 2.

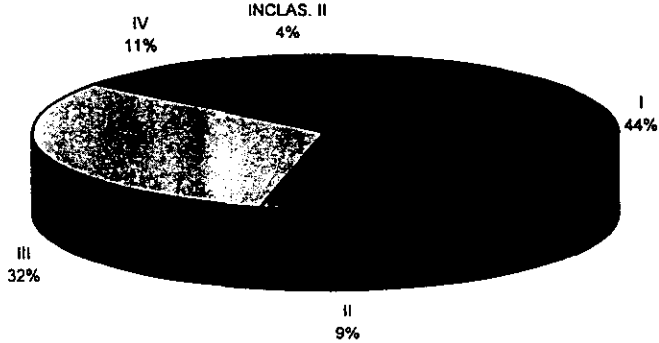
Tabla 13. CARCINOMA DE OVARIO
ETAPA-FIGO

Etapa	Número. De Casos	Porcentaje
IA	78	24.3%
IB	14	4.4%
IC	50	15.6%
IIA	11	3.4%
IIB	10	3.1%
IIC	9	2.8%
III	103	32.1%
IV	34	10.6%
INCLAS	12	3.7%
Total	321	100.0%

C.T.O. Hospital de la Mujer

FIGURA 2

CARCINOMA DE OVARIO
ETAPA-FIGO



C.T.O. Hospital de la Mujer

Tabla 14. CARCINOMA EPITELIAL
TRATAMIENTO

Tratamiento	Casos
HTA+SOB+OMEN/APEN/Qt	103
HTA+SOB+OMEN/APEN/Rt	47
HTA+SOB+OMEN/APEN	21
Citorreducción	20
HTA+SOB+OMEN/APEN/Rt+Qt	14
SOU	13
Laparotomía-Biopsia	5
SOB	2
Total	234
Linfadenectomía Complementaria	6

El tratamiento al cual fueron sometidas las pacientes se expresa en la tabla 14, en la cual podemos observar que básicamente el tratamiento es quirúrgico, dado principalmente por la histerectomía total abdominal (HTA) salpingooforectomía bilateral (SOB), omentectomía (OMEN) apendicectomía (APEN), 103 casos que corresponde al 44%, así como terapias coadyuvantes como la quimioterapia (Qt) y la radioterapia (Rt). También observamos que en sólo en 6 pacientes se llevó a cabo la linfadenectomía. (55, 59)

La sobrevida que se encontró a cinco años en el presente estudio se puede ver en la tabla 15, en la cual observamos que de los 91 casos de cáncer ovarico epitelial, el 69.53% corresponde al estadio I de la FIGO .

TABLA 15. CARCINOMA EPITELIAL
SOBREVIDA

Etapa	Número. de Casos	Porcentaje
IA	34	37.36%
IB	8	8.8%
IC	22	24.17%
II	8	8.8%
III	18	19.78%
IV	0	0.0%
INCLAS	1	1.09%
Total	91	100.00%

C.T.O. Hospital de la Mujer

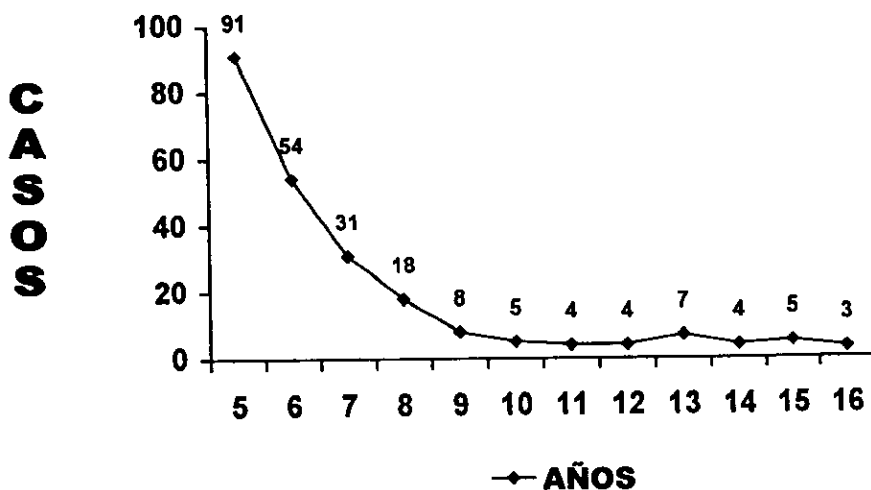
En la tabla 16 se encuentra la sobrevida a cinco años en relación a la estirpe histológica, pudiendo observar que el mayor número de casos corresponde a los tumores epiteliales, seguidos de los tumores de células germinales, con los cuales existe un amplio margen de diferencia, y en último lugar los metastásicos.

TABLA 16. SOBREVIDA GLOBAL DE CARCINOMA
OVARICO

Estirpe	Número. de Casos	Sobrevida	Porcentaje
Épitelial	234	91	38.8%
C. Germinales	75	29	38.6%
Estroma Gonadal	45	27	60.0%
Metastásicos	48	1	2.08%
Total	482	148	47.3%

C.T.O. Hospital de la Mujer

FIGURA 3.
CARCINOMA DE OVARIO EPITELIAL
SOBREVIDA



C.T.O. Hospital de la Mujer

Como podemos observar en la figura 3 la sobrevida de las pacientes a los 16 años es muy pobre, debemos tomar en cuenta que en muchos de los casos se pierde el control epidemiológico. Aquí están reportados únicamente los casos que se hallan documentados en este lapso. Esta observación revela la necesidad de continuar un seguimiento a largo plazo.

En la tabla 17 se resume la sobrevida a cinco años encontrada en el presente estudio, en la cual podemos observar que para el E I A en el que se presentaron 38 casos, ésta fue de 34 pacientes que corresponden al 89.47%, y así sucesivamente para cada una de las etapas.

TABLA 17. CARCINOMA OVARICO EPITELIAL / SOBREVIDA POR ETAPAS

ETAPA	FRECUENCIA	SOBREVIDA	PORCENTAJE
IA	38	34	89.47%
IB	13	8	61.53%
IC	35	22	62.85%
II	20	8	40.00%
III	98	18	18.36%
IV	26	0	0.0%

DISCUSIÓN

El cáncer ovárico epitelial persiste con una elevada mortalidad, a pesar de los avances tecnológicos de la medicina y la tasa de sobrevida a 5 años es menor de 40% considerando todas las etapas, se han requerido tres décadas para mejorarlo en un 8% aproximadamente (14, 15, 19, 23, 30, 33, 37). El pronóstico de sobrevida se ha relacionado con extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y con el grado de diferenciación de la neoplasia (1, 6, 13, 27, 36, 39, 48, 49, 51, 53, 61, 64). Es por lo tanto el propósito del presente estudio, analizar la experiencia de la clínica de tumores de Ovario del Hospital de la Mujer S.S., con un protocolo de investigación preoperatoria, terapéutico-quirúrgica y coadyuvante complementaria con seguimiento a largo plazo con una casuística de 25 años.

El análisis demuestra un número importante de casos que permite establecer la relación entre tumores benignos y malignos. Los cánceres ováricos representan el 18% de las neoplasias con una relación de 1: 4.5. Datos comparables con los reportes de la literatura. (19, 23, 30, 33)

Es conveniente señalar la baja incidencia de tumores limitrofes que ocupan solamente el 0.7%, que en diferentes investigaciones se reporta hasta en un 15% de los cánceres epiteliales. (6, 7, 12, 15, 18, 27, 32, 36, 48, 60, 61)

El estudio permite comparar las diferentes estirpes de las neoplasias ováricas epiteliales, germinales, estroma gonadal y los carcinomas metastásicos que reflejan la complejidad de la gonada para generar neoplasias y por lo tanto considerar los diferentes programas terapéuticos ya que tienen una variada historia natural y predominancia en diferentes épocas de la vida de la mujer. Se detecta además la elevada frecuencia de cáncer metastásico que revela a esta gonada como asiento de carcinomas de toda la economía humana, que el clínico debe considerar y en ocasiones como primer dato de una malignidad avanzada.

Como se ha demostrado, la predominancia del cáncer epitelial en nuestro estudio ocupa el 58.2% ligeramente menor en incidencia comparada con otros estudios^(6, 18, 23).

Es relevante el predominio de la subestirpe epitelial serosa que ocupa prácticamente la mitad de todos los casos (49.14%), y que son menos comunes los subtipos mucinoso, endometroide, células claras y tumor de Brenner maligno. Sin embargo expresan la histogenia común del epitelio celómico, paramesonérfico y en especial del epitelio germinal superficial. Hecho que guarda íntima relación con la Teoría de Fathalla, de la ovulación incesante con la ruptura consecuente de dicho epitelio, proliferación celular repetitiva e invaginación del mismo epitelio con neoformación de quistes de inclusión, este evento reiterativo se ha involucrado en la patogénia de este carcinoma. Este dato es importante ya que también se han

buscado indicios de neoplasia intraepitelial previa a la franca invasión como en otras lesiones premalignas del tracto genital y tanto en estudios retrospectivos y prospectivos se han estado realizando observaciones histológicas que sugieren esta transformación primariamente en neoplasias benignas de esta estirpe, así como proliferaciones celulares atípicas primigenias en esos quistes de inclusión.

Los subtipos observados confirman también la capacidad del epitelio para generar neoplasias que semejan a los epitelios de todo el tracto genito-urinario como se asentado en la clasificación histogenética de la O:M.S., haciendo hincapié en el parecido histológico de carcinoma seroso con el epitelio tubárico, de la estirpe mucinosa con el epitelio de endocérvix e intestino, del endometroide y células claras con el endometrio y del epitelio de transición de vejiga con el tumor de Brenner (6, 22, 23, 24, 25, 26, 36, 40, 46)

Se destaca también en este estudio la distribución de cánceres epiteliales en la que se puede observar en forma gráfica la curva de Gauss enfatizándose que en la cima se encuentran pacientes de 50 años de edad que es inmensamente mayor, 50 casos que coreresponde al 21% con respecto a las publicaciones sobre la epidemiología de este padecimiento^(1, 6, 23, 28, 30, 31, 33, 37, 54, 56) Apreciándose además una predominancia entre los 11 y 50 años de edad (134 casos, 57.26%) que contrasta con la baja incidencia entre los 60 y 70 años, reportada en a

literatura que se presenta con mayor frecuencia en ésta década de la vida.^(1, 6, 23, 28, 30, 31, 33, 37, 54, 56)

Esto nos alerta ante una posible susceptibilidad de la población que contrasta con los reportes efectuados en poblaciones sajonas y de países industrializados en los que la mayor incidencia se encuentra entre la sexta y séptima década de la vida, que además permite señalarse este dato como un factor de alto riesgo.^(1, 6, 30, 31, 33)

Profundizando más en esta observación apreciamos que en nuestro estudio el 57.26% de las pacientes son menores de 50 años, y que esto conlleva a todas las implicaciones relacionadas con la época reproductiva, función gonadal, como integrantes de una familia y con repercusiones sociales.

Es consenso general considerar a la nuliparidad y baja paridad como factores de riesgo para cáncer ovárico, el estudio colaborativo de Whittemore, observó lo ya reportado por múltiples autores ^(6, 8, 17, 19, 24, 28, 29, 31, 37, 42, 51, 54, 56, 62), en que la gestación a término, aporta una disminución estimada entre el 14 a 22% sobre el riesgo, y aumentando ésta protección con el número de embarazos, que aunado al amamantamiento se agrega el factor de protección.

Sin embargo se hace notar que en el análisis relacionado con las gestaciones y la paridad en este trabajo, se observa una ligera predominancia de nuligestas (28.4%), las restantes pacientes muestran similitud del porcentaje, incluyendo a la

gran múltipara en donde se observó al 22.6%, con cáncer ovárico de todos los tipos.

Con estos datos consideramos que pudiera haber más que nada una diferente idiosincrasia en cuanto a nuestra población y actitud reproductiva, que al menos en el presente análisis no es concluyente éste factor de protección. Refuerzan éstas apreciaciones la mayor incidencia de cáncer epitelial en múltiparas con 28.20% como se expresa en la tabla número 10.

En relación con la clasificación del grado histológico de éste reporte, se apreció en cerca de la mitad de todos los casos el tipo moderadamente diferenciado, siguiéndole el bien diferenciado, en el número de casos con pobre diferenciación e indiferenciación G3-G4, las cifras fueron similares.

La clasificación del grado histológico se considera indispensable en todo reporte anatomopatológico, puesto que es de utilidad también como factor pronóstico y ocupa el segundo lugar como el dato de valor más trascendente, después del estadio, guardando entre ambos una relación directamente proporcional.

Los autores consultados señalan que la mayoría de los casos se encuentran entre moderado y bien diferenciado. Se enfatiza además que la etapa y el grado de

diferenciación tienen también repercusiones, para normar una cirugía conservadora, así como la quimioterapia coadyuvante ^(21, 27, 36,39, 48)

El tratamiento primordial del cáncer ovárico epitelial es quirúrgico, el propósito es reseca los focos primarios de la enfermedad así como los depósitos secundarios de acuerdo a la extensión de la neoplasia y en casos avanzados la citorreducción con la resección de la mayor cantidad de tejido neoplásico como sea posible sin someter a riesgos que comprometan la vida de la paciente. Como se ha observado el procedimiento más frecuente es la HTA+SOB+OMEN+APEN.

El tratamiento quirúrgico permite además de la resección la estadificación protocolizada y conocer de manera precisa la estirpe y subtipo de la neoplasia, así como el grado de diferenciación histológica, ambas trascendentes para el pronóstico de sobrevida ^(36, 39, 43, 44, 51)

Se observaron las polaridades en la clasificación por etapas de I y III, desventuradamente el franco predominio de la etapa III (32%). Consecuentemente con el mal pronóstico por lo avanzado de la enfermedad. Con éstas apreciaciones se pone en evidencia la historia natural del cáncer ovárico, en que una vez que invade la cápsula de inmediato se presenta la diseminación de la neoplasia en la cavidad peritoneal, hecho que se ha descrito como diseminación celómica, consecuentemente las células neoplásicas fluyen en peritoneo y son susceptibles

además de ser acarreadas por el líquido peritoneal, observando también desde el punto de vista fisiológico la corriente que siguiendo el sentido de las manecillas del reloj, recorriendo la cavidad pélvica al corredor parietocólico derecho, espacio subfrénico derecho, retrocavidad de epiplones, espacio subfrénico izquierdo, corredor parietocólico izquierdo, favorecido por los movimientos respiratorios. Con éstas observaciones se pueden conocer el porqué de la rápida diseminación del carcinoma a la cavidad abdominal, así como por vía linfática el transporte de metástasis a cavidad torácica. Como se ha dejado asentado el factor pronóstico primordial, es la extensión del padecimiento expresado universalmente por la clasificación por etapas auspiciada por la FIGO. ⁽⁵⁵⁾

En el estudio que se presenta se pone de manifiesto el buen pronóstico en la Etapa I, con una sobrevida a cinco años del 74.4%, considerando las tres subclasificaciones.

Profundizando más en Etapa IA con una sobrevivencia de 34 pacientes, la sobrevida es de 89.4%, en cambio en la Etapa IC es del 62.8%. Los datos son concordantes con lo que se ha expresado del buen pronóstico en la Etapa I, ampliamente difundido que alerta a los clínicos para promover el diagnóstico precoz de la enfermedad, para obtener una mejoría en la sobrevida, que además lleva implícito el compromiso del cirujano de extirpar el foco primario y exhaustivamente investigar los depósitos secundarios y asegurar una adecuada

clasificación por etapas para que los resultados obtenidos sean susceptibles de autoevaluación y comparación con otros estudios, que reportan una sobrevida del 89% a cinco años y 79% a los diez años. (6, 7, 12, 15, 35, 48, 61, 63)

Por el número limitado de casos en la Etapa Ib y II, los datos no son concluyentes ni susceptibles de comparación, sin embargo en la Etapa III, la sobrevida, a cinco años incluyendo las tres subclasificaciones, con 18 sobrevivientes representa apenas el 18.3%, evidencia del mal pronóstico en esta etapa a pesar de la cirugía citoreductiva y quimioterapia coadyuvante, aún empleando regímenes basados en platino. En comparación con el 27% a 5 años y el 22% a 10 años. (3, 20, 39, 40, 53, 56, 57, 58, 64)

Estos datos demuestran además lo referido en esta etapa, en que el pronóstico es funesto, confirmando la sentencia ampliamente difundida de "que del 70 al 80% de los cánceres ováricos cuando se presentan a la demanda de atención se encuentran en etapa avanzada". (1, 6, 7, 9, 15, 19, 23, 28, 30, 32, 37, 41, 54, 56).

En esta tabla queda plasmada la sobrevida a cinco años reportada en la literatura contra la sobrevida encontrada en este trabajo ⁽³⁴⁾

TABLA COMPARATIVA SOBREVIDA

	SOBREVIDA	
	Reporte en la Literatura	Reporte en este Estudio
ETAPA I A	89%	84%
ETAPA II	59%	40%
ETAPA III	22%	18%
ETAPA IV	9%	0%

Aunque algunos autores han obtenido porcentajes de sobrevida mínimos a los cinco años 9% en la Etapa IV, en este estudio la neoplasia que nos ocupa se considera incurable tal como hemos expresado en nuestra investigación con una frustrante sobrevida de 0. (3, 20, 40, 43, 53, 56, 57, 58, 64)

Finalmente consideramos que las pacientes portadoras de una neoplasia ovárica, deben de vigilarse periódicamente, con un seguimiento permanente, tal como se dejó señalado en la gráfica de sobrevida a largo plazo cuya intención es obtener datos de sobrevivencia a 10 y 20 años como se ve reflejada en la literatura, complementando así la comparación con otras estirpes histológicas. (20,32,46,56,60)

CONCLUSIONES

La clasificación por etapas y subetapas en una casuística de 234 casos de carcinoma ovárico epitelial se encontró de la siguiente manera: para la Etapa I, 86 casos que representan el 36.7%, en la Etapa II 20 casos con el 8.5%, en la Etapa III 98 casos con el 41.8% y en la Etapa IV 26 casos con el 11.1%, 4 inclasificables, con el 1.7%.

La sobrevida del Cáncer ovárico epitelial en 234 casos, fue de 91 sobrevivientes, a cinco años que representa el 38.8% en forma global.

El pronóstico y sobrevida del cáncer ovárico epitelial son de impacto evidente de acuerdo a la etapa y subetapa de clasificación que resultó de la siguiente expresión: E IA 34 (89.4%), E II 8 (40%), E III 18 (18%) y E IV 0.

El grado de diferenciación histológica también demostró un buen pronóstico a 5 años en virtud de que el mayor número de pacientes en G1 y G2, son predominantes 168 casos (71.79%).

La sobrevivencia y el seguimiento a largo plazo se encontró de la siguiente forma: 91 pacientes en los primeros cinco años, 5 en los siguientes cinco años y 3 a los dieciseis año, debiendo recordar que solamente se reportan las pacientes que han *acudido al servicio en este lapso de tiempo.*

En cuanto a la sobrevida a cinco años con las diferentes estirpes histológicas se observó: el cáncer de células germinales se presentó en 75 casos con una sobrevida del 19.6%, estroma gonadal en 45 con el 18.2% y por último los metastásicos con 48 y una sobrevida de 0.6%, *en comparación con el 38.8% del cáncer ovárico epitelial.*

Se recomienda la cirugía conservadora en E IA G1, sin terapia coadyuvante en mujeres con deseo de completar su función reproductora. En las otras etapas y subetapas no se recomienda la cirugía conservadora.

RESUMEN

El cáncer ovárico epitelial persiste como un problema en oncología ginecológica. La sobrevida a 5 años solo ha mejorado en un 8% en los últimos 30 años. Ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos de la cavidad pélvica. El carcinoma epitelial se observa en todas las épocas de la vida. En el presente estudio se analiza la sobrevida por etapas en una casuística de la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la S.S. en un periodo de 25 años (1971-1996). Se documentaron 2234 neoplasias ováricas sometidas a tratamiento quirúrgico y estudio anatomopatológico para confirmación histológica de los cuales 1815 fueron benignos y 482 resultaron malignos. De estos 234 fueron de estirpe epitelial y 28 tumores limitrofes. Perteneciendo a la etapa I: 86 casos, a la etapa II: 20, a la etapa III: 98, a la etapa IV: 26 y 4 inclasificables. Más de la mitad de los casos pertenecieron al grado de diferenciación G1 y G2. El tratamiento más frecuente fue la HTA+SOB+omentectomía+apendicectomía y quimioterapia en 103 pacientes y en 47 se utilizó la radioterapia. La cirugía citoreductiva se llevo a cabo en 20 pacientes y el tratamiento conservador en 11. La sobrevida global fue de 91 pacientes destacándose que la gran mayoría 89.47% pertenece a la EI y nula en EIV. El estudio permite concluir la importante sobrevida en pacientes con cáncer ovárico epitelial diagnosticadas en etapas tempranas y con neoplasias bien y moderadamente diferenciadas. Al no existir metodología y tecnología para el

diagnóstico precoz, se recomienda la investigación de factores de riesgo, el examen clínico de detección periódica complementándose con la ultrasonografía pélvica y marcadores tumorales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ahmed, F. Y., Wiltshae, E., A'Hern, R. P., Nicol, B., Shepherd, J., Blake, P., Fisher, C., Gore, M. E., Natural history and prognosis of untreated stage I epithelial ovarian carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 14(11): 2968-75. 1996.
2. Akashi, M., Koeffler, P; Síndrome de Li-Fraumeni y participación del gen supresor de tumor p53 en la susceptibilidad al cáncer. *Clin. Obstet. y Ginecol. I:* 147-155, 1998.
3. Allen, D.G., Heintz, A.P., Touw, F.W., A meta analysis of residual disease and survival in stage III and IV carcinoma of the ovary. *Eur. J. Gyneacol. Oncol.* 16(5): 349-56.1995
4. Averette, H.E., Janicek, M.F., Menck, H.R. The National Cancer Data Base report on ovarian cancer. American College of Surgeons Commission on Cancer and The American Cancer Society. *Cancer* 76(6): 1096-103. 1995.
5. Baker, T. R., Piver, M. S., Hempling, R. E., Long term survival by citoreductive surgery to less than 1 cm., induction weekly cisplatin and monthly cisplatin, doxorubicin, and ciclophosphamin therapy in advanced ovarian adenocarcinoma. *Cáncer.* 74(2): 656-63. 1994.
6. Baker, T.R., Piver, M.S. Etiology, biology, and epidemiology of ovarian cancer. *Semin.Sur.Oncol.*10 (4); 242-48.1994.

7. Balat, O., Mohammed, E., Kudelka, A. P., Verschraegen, C. F., Kavanagh, J. Frontiers of Ovarian Cancer Therapy. *Cancer Control Journal*. 3(3), 1-8, 1997.
8. Berchulk., A., Carney, M., Lancaster, J. M., Marks, J., Futreal, A. P., Síndrome familiar de cáncer mamario y ovárico: BRCA1 y BRCA2. *Síndromes Familiares de Cáncer. Clin. Obstet. Y Ginecol. I*: 147-155, 1998.
9. Bernal, A., Mendez Moran, L., Fajardo Gutiérrez, A., González Lira, G., Escudero, P., Ortiz, H. Univariate y multivariate analysis of risk factors for ovarian cancer: case-control study, Mexico City. *Arch. Med. Res.* 26(3): 245-9. 1995.
10. Blend, M. J., Ostrowski, G. J. Recent advances in the detection of ovarian cancer: a review. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 94 (4): 305-18. 1994.
11. Bolis, G., Villa, A., Guamerio, P., Ferraris, C., Giardina, N., Melpignano, M., Scarfone, G., Zanobini, F., Survival of women with advanced ovarian cancer and complete pathologic response at second look laparotomy. *Cancer.* 77(1): 128: 31. 1996.
12. Branch, D.R., Kurman, R.J., Brady, M.F., Omura, G.A., Yordan, E., Given, F. T., Kuecera, P. R., Roman, L. D., Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential.. A Gynecologic Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 13(11) 2752-6. 1995.
13. Brinhuis, M., Baak, J.P., Van Diest, P.J., Mogensen, O., Bichel, Neijt J.P. Value of quantitative pathological variables as prognostic factors in advanced ovarian carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 49(2): 142-8. 1996.

14. Brinkhuis, M., Meijer, G. A., Baak, J. P., An evaluation of prognostic factors in advanced ovarian cancer. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 63(2): 115-24. 1995.
15. Brugghe, J., Baak, J. P. A., Wiltshaw, E., Brinkhuis, M., Meijer, G:A., Fisher, C. Quantitative prognostic features in FIGO I ovarian patients without postoperative treatment. *Gynecol. Oncol* 68(1): 47-53. 1998.
16. Del Campo, J. M., Felp, E., Rubio, D., Vidal, R., Bermejo, B., Colomer, R., Zanon, V. Long term survival in advanced ovarian cancer after cytoreduction and chemotherapy treatment. *Gynecol. Oncol.* 53(1): 27-32. 1994.
17. Dos Santos Silva, I., Swerdlow, A. J., Recent trends in incidence of and mortality from breast, ovarian cancer in England and Wales and their relation to changing fertility and oral contraceptive use. *Br. J. Cancer.* 72829: 485-92. 1995.
18. Elchala, U., Dgani, R., Piura, B., Anteby, S.O., Zalel, Y., Czernobilfsky, B., Schenker, J.G., Current concepts in management of epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet. Gynecol. Surv.* 50(1); 62-70. 1995.
19. Herbst, A. L. The epidemiology of ovarian carcinoma and the current status of tumor markers to detect disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170(4): 1099-105. 1994.
20. Higtower, R. D., Nguyen, H. N., Averette, H. E., Hoskins, H. E., Harrison, T., Steren, A. National survey of ovarian carcinoma IV: Patterns of care and related survival for older patients. *Cancer.* 73(2): 377-83. 1994.

21. Hogberg, T., Primary surgery in ovarian cancer: current opinions. *Ann. Med.* 27(1). 1995.
22. Hollingsworth, H. C., Steinberg, S. M., Silverberg, S. G., Merino, M. J. Advanced stage transitional cell carcinoma of the ovary. *Hum. Pathol.* 27(12): 1267-72. 1996.
23. Internet (208/00950)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Ovarian Epithelial Cancer. National Cancer Institute. Agosto, 1998.
24. Internet (208/03125)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Ovarian Germ Cell Tumor. National Cancer Institute. Mayo, 1996.
25. Internet (208/03125)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Ovarian Germ Cell Tumor. National Cancer Institute. Septiembre, 1996.
26. Internet (208/03773) (cancerweb@www.graylab.ac.uk). Extragonadal Germ Cell Tumor. National Cancer Institute. Agosto, 1997.
27. Internet (208/04155)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Ovarian Low Malignant Potential tumor. National Cancer Institute. Agosto, 1998.
28. Internet (208/05145)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Screening for Ovarian Cancer. National Cancer Institute. Mayo, 1998.
29. Internet (208/05375)(cancerweb@www.graylab.ac.uk). Prevention of Ovarian Cancer. National Cancer Institute. Julio, 1998.
30. Internet (96) (TEXT, NLM: NIH.GOV/NIH/CDC/WWW/96TXT.HTML) Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and followup. National Institutes of Health Consensus Statement Online 1994, April 5-7; [cited year month day] 12(3): 1-30.

31. Internet (FAYCLARK.HOME.TEXAS.NET/OVCANFACTS.HTM). Ovarian Cancer Facts. American Cancer Society. 1998.
32. Internet (MCDAVIS/DATABASE/GENERAL13.HTM). A Ten-year study Provides new information regarding survival Rates of Women Treated for Ovarian Cancer. The Society of Gynecologic Oncologists. 1998.
33. Internet (TYRGAN.COM/OVARIAN.HTM). Ovarian Cancer. Tirgan, Oncology Associates. Marzo, 1999.
34. Kawai, M., Kikkawa, F., Hattori, S., Ohta, M., Arii, Y., Tomoda, Y. Long term follow-up of patients with epithelial carcinoma of the ovary. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 44 (3):143-7. 1994.
35. Kehoe, S., Powell, J., Wilson, S., Woodman, C. The influence of the operating surgeon's specialisation on patient survival in ovarian carcinoma. *Br. J. Cancer* 70(5): 1014-7. 1994
36. Kosary, C. L.. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva and vagina. *Semin. Sur. Oncol.* 10(1): 31-46. 1994
37. Kurjak, A., Predanic, M., Ovarian cancer screening. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 6(1): 67-74. 1994.

38. Loft, A., Lidegaard, O., Tabor, A. Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up. *Br. J. Obstet, Gynaecol.* 104(11): 1296-301. 1997.
39. Maggino, T., Gaducci, A., Romagnolo, C., Fanucchi, A., Fioretti, P., Times and sites of relapses after negative second look in advanced epithelial ovarian cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 20(2): 146-50. 1994.
40. Makar, A.P., Baekelandt, M., Trope, C.G., Kristensen, G. B., The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 56(2): 175-80. 1995.
41. Mc Gowan, I., The management of elderly patients with gynecologic cancer. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 7(1): 53-56. 1995.
42. Nagele, F., Petru, E., Medl, M., Kainz, C., Graf, A. H., Sevelde, P., Preoperative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 86:29: 259-64. 1995.
43. NIH Consensus Development Panel: Ovarian Cancer. Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 273(6): 491-497. 1995.
44. O'Hanlan, K. A., Principles of surgical management of ovarian carcinomas. *Pathology. Phila.* 1 (2):477-89. 1998.
45. Ozols, R. F., Treatment of ovarian cancer: current status. *Semin-Oncol.* 21(2) Suppl (2):1-9. 1994.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

46. Peccatori, F., Bonazzi, C., Chiari, S., Landoni, F., Colombo, N., Mangioni, C.,
Surgical management of malignant ovarian germ cell tumors 10 years
experience of 120 patients. *Obstet. Gynecol.* 86(3): 367-72. 1995.
47. Pecorelli, S., Sartori, E., Santin, A. Follow up after primary therapy:
management of the symptomatic patient surgery. *Gynecol. Oncol.* 55(3 Pt 2): S
138-42. 1994.
48. Puls, L. E., Carrasco, R., Morrow, M. S., Blackhurst, D. Stage I ovarian:
specialty-related differences in survival and management. *Soth. Med. J.*
90(11): 1097-100. 1997.
49. Rice, L. W., Mark, S. D., Berkowitz, R. S., Goff, B.A., Lage, J. M.,
Clinicopathologic variables, operative characteristics, and DNA ploidy in
predicting outcome in ovarian. *Obstet. Gynecol.* 86(39): 379-85. 1995.
50. Rodríguez, M., Nguyen, H. N., Averette, H. E., Steren, A. J., Penalver, M. A.,
Harrison, T., Sevin, B. U. National survey of ovarian carcinoma XII. Epithelial
ovarian malignancies in woman less than or equal to 25 years of age. *Cancer*
73(4): 1245-50. 1994.
51. Rosman, M., Hayden, C. L., Thiel, R. P., Chambres, J. T., Kohorn, E. L.,
Chambers, S. K., Schwartz, P. E., Prognostic indicators for poor risk epithelial
ovarian carcinoma. *Cancer.* 74 (4): 1323-8. 1994.
52. Sartori, E., Palai, N., La Face, B., Pecorelli, S., Bianchi, U.A., Adjuvant therapy
in satge I epithelial ovarian cancer: an open question. *Eur. J. Gyneacol. Oncol.*
15(3): 188-98. 1994.

53. Sasaki, H., Furusato, M., Teshima, S., Kiyokawa, T., Tada, A., Aizawa, S., Yamabe, T., Tsugane, S., Terashima, Y. Prognostic significance of histopathological subtypes in stage I pure yolk sac tumor of the ovary. *Br. Jour. Cancer.* 10(1): 31-46. 1994.
54. Shoham, Z., Epidemiology, etiogy and fertility drugs in ovarian epithelial carcinoma: where are we today?. *Fertil.Steril.*62 (3):433-48. 1994.
55. Spirtos, N. M., Gross, G. M., Freddo, J.L., Ballon, S. C., Cytoreductive sugery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of the aortic and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol. Oncol* 58(3): 345-52. 1995.
56. Tortolero-Luna, G., Mitchell, M. F., Rhodes-Morris, H. E., Epidemiology and screening of ovarian cancer. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 21(1): 1-23. 1994.
57. Van der Burg, M. E., Van Lent, M., Kobierska, A., Colombo, N., Favalli, G., Lacave, A. J., Nardi, M., Renard, J., The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 332(10): 629-634 1995.
58. Van Diest, P.J., Zevering, L. C., Baak, J. P., Prognostic value of microvessels quantitation in cisplatin treated FIGO III-IV ovarian cancer patients. *Pathol. Res. Pract.* 191(1): 25-30. 1995.
59. Venesmaa, P., Epithelial ovarian cancer: impact of surgery and chemotherapy on survival during 1977-1990. *Obstet.Gynecol.* 84(1): 8-11. 1994.

60. Vermorken, J. B., Pecorelli, S. Clinical trials in patients with epithelial ovarian cancer: past, present and future. *Eur. J. Surg. Oncol* 22(5): 455-66. 1996.
61. Vila, A., Parazzini, F., Acerboni, S., Guarnerio, P., Bolis, G., Survival and prognostic factors of early ovarian cancer. *Br. J. Cancer* 77(1): 123-4. 1998.
62. Whittemore, A.S. Characteristics relating to ovarian cancer risk: implications for prevention and detection. *Gynecol. Oncol.* 55(3 Pt 2): S 15-9. 1994
63. Wolfe, C. D., Tilling, K., Raju. Management and survival of ovarian cancer patients in south east England. *Eur. J. Cancer* 33(11): 1835-40. 1998.
64. Zárate Santamaría, A., Medina, H. E., Gómez, V.E., Escobedo, G. A., Gómez, B. J. M., Protocolo de la clínica de tumores de ovario del Hospital de la Mujer S.S. análisis de 1786 casos. *Rev. Med. Hosp. De la M.* 4(1):1-13. 1994.