

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

64

CANCER DE OVARIO EN PACIENTES CON HISTERECTOMIA PREVIA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

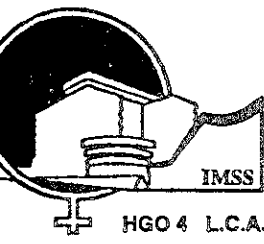
PRESENTA

DR. ERNESTO HERNANDEZ CRUZ

*Guillermo González Lira*

ASESORES: DR. GUILLERMO GONZÁLEZ LIRA

DR. MOISES ZEFERINO TOQUERO



HGO 4 L.C.A.

MEXICO, D. F.

DIVISION DE ESTUDIOS E INVESTIGACIONES DE POSGRADO HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No 4  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

Dr. Juan Carlos Izquierdo Puente  
Director



Dr. Guillermo Sánchez Huerta  
Jefe de la División de Educación Médica



Dr. Guillermo González Lira  
Jefe de Oncología Ginecológica

Dr. Moisés Zeferino Toquero  
Médico Oncólogo

## *DEDICATORIA*

*A mi esposa: Carmelita*

*Gracias por todo el amor, apoyo y comprensión que me  
brindas, y por compartir el mismo sendero.*

*A mi hija: Marycarmen*

*Con todo el amor de un padre que te adora.*

*A mis padres: Celia y Valentín.*

*Gracias por darme la vida, por todos sus esfuerzos y sacrificios*

*A mis hermanos: Margarita, Adrián y Xochitl.*

*Gracias por crecer a mi lado.*

*Armando*

*Siempre estas en nuestros corazones.*

## INDICE

Introducción .....	1
Antecedentes Científicos .....	4
Clasificación .....	13
Etapificación .....	17
Material y Métodos .....	18
Resultados .....	19
Discusión .....	26
Bibliografía .....	29

## Introducción

Las enfermedades neoplásicas, ocupan uno de los primeros lugares de frecuencia en morbilidad y mortalidad en el mundo, tanto en los países desarrollados, como en los llamados en vías de desarrollo, por lo que se les reconoce a nivel mundial como un problema de salud pública (1).

En general, las enfermedades neoplásicas presentan un periodo largo de latencia, debido a la evolución de varios años, desde el inicio del proceso, hasta la posibilidad de detectar clínicamente el tumor (1).

Es difícil establecer una tendencia única y una regionalización completa del cáncer en el mundo, debido principalmente a que tiene un comportamiento especial que varía con: los estilos de vida, hábitos y costumbres de las diferentes poblaciones, y por ende la incidencia de cáncer es mayor en países desarrollados que en vías de desarrollo (2).

La ocurrencia y el comportamiento del cáncer difiere de manera importante entre los distintos grupos de edad, si se considera que a mayor edad del individuo, mayor será la probabilidad de desarrollar algún tipo de cáncer, por la acumulación de exposiciones a diversos carcinógenos físicos, químicos y biológicos, con la fundamental participación que desempeña la disminución de la resistencia del propio individuo, ya que al incrementarse la edad, existe un deterioro fisiológico de los sistemas hormonales e inmunológicos, y consecuentemente una mayor susceptibilidad para la presentación y desarrollo de múltiples entidades patológicas (2).

En los últimos 50 años se ha observado un incremento notable en las cifras de mortalidad por cáncer en México, los datos nacionales muestran un patrón distinto entre los estados, debido a los niveles graves de marginación, desigualdad en los ingresos y nivel de vida en cada estrato social así como al acceso de servicios médicos. En 1996 hubo 436 321 defunciones en México, con una tasa de 468.2 por 100 000 habitantes; por su parte, los tumores malignos ocuparon el segundo lugar con 46 423 defunciones con una tasa de 53.6 (2).

En 1996 se notificaron en México 84 615 casos de neoplasias malignas, con predominio del sexo femenino (64%), el grupo de edad más afectado fue de 40 a 49 años, en la distribución de tumores más frecuentes el cáncer cervicouterino se colocó en primer lugar, seguido por el de mama, endometrio y ovario. El cáncer de ovario presentó 937 defunciones al año, con una tasa de 1.0 por cada 100 000 habitantes y 2.0 por cada 100 000 mujeres (1,2).

En el cuatrienio 1993-1996 el Instituto Mexicano del Seguro Social notificó al Registro Histopatológico de Neoplasias en México un total de 106 086 casos nuevos de neoplasias malignas, de las cuales 67 745 (63.8%) corresponden al sexo femenino, con principal afectación al grupo de edad que comprende de los 40 a 49 años con el 19.6 por ciento de los casos. De acuerdo a la topografía el cáncer de ovario se ubicó con 2 234 (3.3%) en el cuarto lugar, después del cáncer cervicouterino (32.5%), mama (16.8%) y cuerpo del útero (4.4%) (1,2).

La histerectomía es una de las cirugías ginecológicas que con mayor frecuencia se realiza, por indicaciones múltiples. En ocasiones, se asocia a la remoción de los ovarios, o bien a la conservación de los mismos, tomando como base la importante función hormonal que desempeña, con sus múltiples efectos directos sobre diversos aparatos y sistemas.



En los últimos años, se ha observado una asociación cada vez mayor entre la histerectomía y el cáncer de ovario, con lo que se identifica un efecto protector del procedimiento quirúrgico sobre la incidencia del cáncer de ovario. Por lo que, se busca entre la población hospitalaria del Servicio de Oncología Ginecológica la incidencia del cáncer de ovario, en pacientes con histerectomía previa, así como las características clínicas de los principales factores de riesgo que inciden sobre esta patología al actuar en forma positiva o negativa.

## Antecedentes Científicos

La frecuencia del cáncer de ovario muestra importantes diferencias geográficas y étnicas, con mayor incidencia en los países industrializados del norte y occidente de Europa y en los Estados Unidos, y menor en la India y Asia. Es más frecuente en mujeres blancas, con buenas condiciones socioeconómicas y solteras o nulíparas. En los Estados Unidos, la incidencia en mujeres negras, hispanas e indo-americanas es aproximadamente 40 por ciento menor que en mujeres blancas debido posiblemente a factores reproductivos, hormonales y dietéticos (3).

En los estados Unidos, aproximadamente una de cada 70 mujeres desarrollará cáncer de ovario durante su vida, con un 4 por ciento de todos los cánceres en la mujer, y una incidencia promedio para 1995 de 14.4 por 100 000 mujeres, con una estimación de 25,200 nuevos casos diagnosticados durante 1999. Es la cuarta causa de muerte con un 5 por ciento de todas las defunciones por cáncer en la mujer, y la primera de origen ginecológico, con un total de 14 500 muertes al año (3,4).

El cáncer de ovario afecta predominantemente a la mujer en la etapa post menopáusica, con una gran letalidad, debido a que ésta entidad desafortunadamente es diagnosticada hasta etapas avanzadas, con invasión a la superficie peritoneal y fuera de la pelvis, cuya extensión abdominal dificulta la erradicación quirúrgica así como una respuesta parcial a la quimioterapia postoperatoria, ya que es una enfermedad que en su inicio no presenta síntomas o signos específicos o bien estos son vagos e inciertos, con una sobre-vida a los cinco años entre el 40 y 50 por ciento y una mortalidad anual de 7.6 por 100 000 mujeres (4,5,6,7).

El cáncer de ovario es poco frecuente en mujeres menores de 40 años, la incidencia se incrementa de 15 a 16 por 100 000 mujeres en el grupo de edad de los 40 a 44 años, con un pico máximo de 57 por 100 000 mujeres en el grupo de 70 a 74 años de edad, la edad media al momento de efectuar el diagnóstico es de 63 años y el 48 por ciento de las pacientes tienen 65 años o más, con una marcada diferencia en la sobre-vida a 5 cinco años en etapas iniciales, para mujeres por abajo de 45 años del 70 por ciento, comparada con solo 20 por ciento en pacientes de 75 años o mayores, y en etapas avanzadas de la enfermedad de un 45 por ciento para las mujeres por abajo de los 45 años, y de un 13 por ciento para aquellas que se encuentran entre los 65 y 74 años de edad (4,5,6,7).

La etiología en el desarrollo del cáncer de ovario es desconocida, sin embargo, estudios epidemiológicos han identificado factores de riesgo endocrinos, ambientales y genéticos como parte de la carcinogénesis de esta entidad, con una influencia positiva o negativa en su aparición, por lo que se considera una etiología multifactorial, con factores directos e indirectos (4,5,6).

### Factores Reproductivos

Basado en el concepto de "ovulación incesante", propuesto por Fathalla, quien considera que con cada ovulación el epitelio de la superficie ovárica sufre un trauma menor, siendo este efecto repetitivo en la superficie dañada el factor que puede contribuir al desarrollo de esta neoplasia por un mayor riesgo de mutaciones celulares (7).

Más tarde, Casagrande, establece la interrelación entre el riesgo de cáncer de ovario y la edad ovulatoria, basado en la teoría de que el número de ciclos ovulatorios entre la menarca y la menopausia es directamente proporcional al riesgo de este tipo de cáncer (6).

Por lo que, se establece, a través de estudios epidemiológicos, como factores que incrementan el riesgo de este tipo de cáncer, a todas aquellas situaciones que elevan el número de ovulaciones en la vida de una mujer, entre las que se encuentran la menarca temprana, que eleva el riesgo en 1.5 veces, la menopáusia natural tardía ha sido relacionada con un incremento en el riesgo de 1.5 a 2 veces, la nuliparidad con riesgo 2 a 3 veces mayor, con un primer embarazo después de los 35 años, la historia de infertilidad, voluntaria o no la incrementa 2 a 5 veces, la utilización de medicamentos inductores de la ovulación ha sido asociada con incremento en el riesgo en 2 a 3 veces, un estado hipergonadotrófico con secreción excesiva de FSH o LH y la resultante estimulación estrogénica sobre la superficie epitelial de los ovarios, origina una proliferación quística con potencial riesgo de transformación maligna, estudios adicionales, sugieren que otras hormonas incluyendo andrógenos y progestágenos podrían desempeñar un papel fundamental en la etiología del cáncer de ovario; así mismo, la superficie epitelial del ovario esta bajo la influencia de numerosos efectos hormonales, a través de mecanismos paracrinós y sistémicos, que podrían desempeñar un rol aun por definir (3,4,5,6,7,8,9,10).

### Factores Genéticos

El reconocimiento de formas familiares o hereditarias de cáncer de ovario ha sido progresivo en los últimos años, comparado con un riesgo de 1.6 por ciento de la población general, una mujer con un familiar directo con cáncer de ovario tiene un 4 a 5 por ciento mayor riesgo, en caso de dos familiares afectados, el riesgo se eleva a 7 por ciento, mujeres con Síndrome de Cáncer Hereditario, definido como una mujer con al menos dos familiares de primer grado afectados, tiene una probabilidad de 25 a 50 por ciento de presentar cáncer de ovario en el desarrollo de su vida. Se ha estimado, que

aproximadamente el 10 por ciento de los carcinomas de ovario resultan de una predisposición hereditaria (3,4,5,11,12,13).

Los síndromes hereditarios más frecuentes, que incluyen cáncer de ovario son: Cáncer Hereditario de Mama/Ovario, Síndrome de Lynch tipo II, también denominado como Síndrome de Cáncer Colorrectal Hereditario Sin Poliposis y el Carcinoma Hereditario del Ovario de Sitio Especifico (3,4,5,11,12,13).

La más común de estas patologías es el Cáncer hereditario de mama-ovario, con un 85 a 90 por ciento de todos los cánceres hereditarios, la gran mayoría de estos casos están asociados con mutaciones en el gen BRCA1, hasta el momento se ha identificado más de 100 mutaciones. El BRCA1, es un gen supresor que actúa como un regulador negativo en el crecimiento y desarrollo tumoral, localizado en el cromosoma 17q21, se considera que existe una predisposición inherente de la persona a la mutación del gen BRCA1 seguido de una inactivación de los alelos, que resulta por falta de regulación del crecimiento celular y progresión hacia la malignidad, también parece tener un papel en la regulación y diferenciación así como en la proliferación celular, que actúa en la reparación del DNA dañado y por tanto mantiene la estabilidad genómica, ha sido identificada la existencia de mutaciones específicas en poblaciones y grupos étnicos específicos. Otra asociación de este tipo de cáncer es con el gen BRCA2, localizado en el cromosoma 13q12, con expresión tisular, actividad funcional y estructura similar al BRCA1 (3,4,5,11, 12, 13).

El Síndrome de Cáncer Colorrectal Hereditario Sin Poliposis, también denominado Síndrome de Lynch tipo II, es un síndrome genético con característica de ser autosómico dominante, y con predisposición para desarrollar cáncer de colon en edades tempranas, así como la asociación con otro tipo de neoplasias malignas, principalmente de endometrio, ovario y estómago. Los carcinomas de

endometrio y ovario están particularmente asociadas a mutaciones en los genes reparadores hMSH2 localizado en el cromosoma 2p16, hMLSH1 en el cromosoma 3p21 y el pPMS2 en el cromosoma 7p22 (3,4,5,11,12,13).

El Carcinoma Hereditario de Ovario de Sitio Especifico se observa en familias que tienen múltiples miembros con cáncer de ovario transmitidos verticalmente, con tendencia autosómica dominante (3,5,11,12,1,3).

Es probable que otras mutaciones genéticas confieran una predisposición con carácter recesivo, con baja penetración, por lo que puede haber interacciones con otros genes susceptibles, principalmente de tipo supresores. La disminución de la heterocigocidad es común en cáncer de ovario en algunos genes específicos de los cromosomas 3p, 6q, 11p, 13q, 17p y 17q, estos genes y otros representan una posible participación potencial en la génesis y desarrollo del cáncer (4).

## Factores Ambientales

La variable frecuencia de condiciones socioculturales indica una mayor incidencia en grupos sociales más desarrollados, dentro de este grupo de países, Japón presenta una baja incidencia de cáncer de ovario, el riesgo de la mujer japonesa al emigrar a países occidentales se incrementa, aunque sin alcanzar el nivel observado en la mujer blanca. Una dieta rica en carnes y grasa animal, característica de países industrializados ha sido asociada a un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de ovario, al igual que la obesidad con un ligero incremento del riesgo relativo, lo mismo que la ingesta de alcohol, sin embargo aun no hay reportes definitivos a este respecto. La exposición a agentes carcinogénicos, aun no ha sido bien establecida, hay reportes que sugieren que la

exposición a talcos y a asbestos podrían desarrollar un papel aun no esclarecido en la génesis del cáncer de ovario, así como la de algunas otras sustancias que podrían pasar a través del tracto genital femenino inferior hasta la superficie ovárica y favorecer el desarrollo de esta patología, sin embargo no hay datos totalmente aceptados (3,4).

### Factores de protección

Existe una serie de factores, que a diferencia de los ya señalados, confieren un efecto protector para el desarrollo del cáncer de ovario, algunas condiciones, asociadas con la reducción en el número de ciclos ovulatorios han sido mencionadas, los estudios epidemiológicos demuestran que las mujeres que se embarazan tienen 30 a 60 por ciento menor riesgo de presentar cáncer de ovario en relación a la nulípara, uno o dos embarazos resulta en un riesgo relativo de solo 0.49 a 0.97, para tres o más embarazos, el riesgo relativo disminuye aun más de 0.35 a 0.76, otro factor asociado a la disminución del riesgo es la alimentación al seno materno, con una disminución del cáncer de ovario del 19 por ciento, por el efecto anovulatorio que desempeña la lactancia (3,4,8,9,10).

La utilización de contraceptivos orales a través de estudios de caso-control, han demostrado en forma consistente una disminución del 30 al 60 por ciento en la incidencia del cáncer de ovario, con un riesgo relativo para las mujeres que utilizaron este método de 0.3 a 0.5, con una mayor reducción conforme aumenta el tiempo de su uso. Recientemente se ha demostrado que los contraceptivos orales disminuyen el riesgo en mujeres con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, de un 20 por ciento para quien lo utiliza por 3 años, hasta un 60 por ciento en pacientes que lo utilizan por seis o más años, por lo que el uso de estos medicamentos debe ser considerado en la prevención del cáncer de ovario en mujeres que

sufren mutación en los genes BRCA1 y BRCA2. Mientras la disminución de la ovulación puede ser un mecanismo mayor, el componente progestacional de los contraceptivos orales puede ejercer un efecto protector independiente, al inducir la apoptosis celular sobre la superficie epitelial dañada (3,4,13,14).

El efecto protector de la paridad, multiparidad, lactancia y uso de contraceptivos orales refuerza la hipótesis de la ovulación incesante en la génesis del cáncer de ovario, como parte de un proceso aberrante en la reparación de la superficie epitelial del ovario durante cada ciclo ovulatorio (3,4).

Existe otro tipo de situaciones que disminuye el riesgo de cáncer de ovario, entre los que se menciona a los procedimientos quirúrgicos: Oclusión Tubaría Bilateral e Histerectomía, la primera con un riesgo relativo de 0.33, mientras que el efecto protector de la histerectomía representa un riesgo relativo de 0.67. El efecto protector presenta un rango de 30 a 40 por ciento, han sido postuladas diversas hipótesis para explicar este fenómeno, la primera de ellas se refiere a la observación directa de las gónadas durante el procedimiento quirúrgico, con la posible detección de anomalías potenciales y la consecuente remoción del órgano afectado (4,7,15,20,21).

Otra explicación, sugiere un mecanismo propio de la técnica quirúrgica al producir un posible efecto sobre la circulación ovárica, misma que se ve alterada al disminuir el aporte sanguíneo a las gónadas con la consecuente modificación en su integridad funcional (4,7,15,16,20).

Otra causa posible, es de tipo mecánico, al actuar como barrera e impedir que posibles agentes carcinogénicos o contaminantes penetren hasta la cavidad pélvica a través de las trompas de falopio e interactúen sobre la superficie ovárica con lo que se favorece el



desarrollo de un cáncer (15,16,18,19).

Otra posible explicación, es la presencia de una alteración en el ambiente hormonal, aun no esclarecida por completo, la cual se ha postulado como potencial efecto protector (7,15,16,17).

Finalmente, existe una controversia en relación a la Ooforectomía profiláctica, recomendada para algunas mujeres seleccionadas entre familias con cáncer de ovario familiar o hereditario. Sin embargo, este procedimiento no protege completamente a las pacientes de alto riesgo de familias con cáncer de ovario, ya que en algunos casos, se desarrolla carcinoma intra-abdominal diseminado, derivado de mesotelio peritoneal, mismo tejido del cual a su vez derivan los ovarios embriológicamente, por otra parte, se encuentra el grupo en contra de esta medida, y que apoya la conservación ovárica, basados en la continua producción hormonal, no solo en la mujer pre-menopáusica, sino también en la post-menopáusica, ya que los efectos benéficos de la producción hormonal sobre el metabolismo de los lípidos y la remodelación ósea ha sido plenamente documentada, al incidir positivamente en el nivel y calidad de vida de la mujer que se encuentra en esta etapa, y consideran que la remoción de los ovarios, elimina solo un sitio potencial de transformación maligna en las pacientes con cáncer de ovario familiar, pero no el riesgo total para desarrollar esta entidad patológica (4,14,21,23,24,25,26).

En Estados Unidos, entre el 4 y 14 por ciento de las pacientes con cáncer de ovario, presentan el antecedente de histerectomía previa, en donde se respetó la integridad ovárica, por lo que algunos investigadores consideran que se pudo evitar aproximadamente 1000 casos de cáncer de ovario si hubieran efectuado la ooforectomía (22).

Por lo que el American College of Obstetricians and Gynecologists hace las siguientes recomendaciones, basadas en el consenso y opinión de expertos (27):

A.- La decisión de realizar una ooforectomía profiláctica debe estar basada no solo en la edad, sino debe ser una decisión individualizada tomando en cuenta los diversos factores y la elección de la paciente.

B.- La remoción de un ovario al momento de la histerectomía en la mujer pre-menopáusica puede indicar la sospecha de enfermedad clínica. La probabilidad de patología futura en el ovario retenido es mayor. La paciente debe ser informada antes de la cirugía que si una patología ovárica es encontrada, la ooforectomía bilateral, puede estar indicada.

C.- La terapia de reemplazo hormonal debe ser considerada para mujeres con ooforectomía profiláctica y las pacientes deben ser informadas acerca de los riesgos y beneficios de la terapia de reemplazo hormonal antes de la cirugía.

D.- La aceptación de la terapia de reemplazo hormonal es importante para reducir el riesgo de morbilidad futura.

E.- La ooforectomía profiláctica, debe ser considerada para mujeres seleccionadas con alto riesgo de cáncer de ovario.

F.- En adición a los riesgos y beneficios, la información a la paciente debe incluir consideraciones de como la ooforectomía puede estar relacionada con la imagen corporal, las percepciones concernientes a la sexualidad y sentimientos personales.

## Clasificación (OMS)

### I.- Tumores Epiteliales

#### A.- Tumores Serosos

- Benignos: Cistadenoma y cistadenoma papilar  
Papiloma superficial  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Limitrofes: Cistadenoma y cistadenoma papilar  
Papiloma superficial  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignos: Adenocarcinoma  
Carcinoma papilar superficial  
Adenofibroma y cistadenofibroma malignos

#### B.- Tumores Mucinosos

- Benignos: Cistadenoma  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Limitrofes: Cistadenoma  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignos: Adenocarcinoma  
Adenofibroma y cistadenofibroma malignos

#### C.- Tumores Endometrioides

- Benignos: Adenoma y cistadenoma  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Limitrofes: Adenoma y cistadenoma  
Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignos: Adenocarcinoma  
Adenocantoma  
Carcinoma adenoescamoso
- Epitelial estromal y estromal  
Adenosarcoma  
Sarcoma estromal  
Carcinoma homólogo y heterólogo

D.- Tumor de Células Claras

Benigno

Limítrofe

Maligno: Adenocarcinoma

E.- Tumores de Células Transicionales

Tumor de Brenner

Tumor de Brenner limítrofe

Tumor de brenner maligno

Carcinoma de células transicionales (tipo no Brenner)

F.- Carcinoma de Células Escamosas

G.- Tumores Epiteliales Mixtos

Benigno

Limítrofe

Maligno

H.- Carcinoma Indiferenciado

II.- Tumores de Células Germinales

A.- Disgerminoma

Variante: con células de sinciciotrofoblasto

B.- Tumor del Saco de Yolk (Tumor del Seno Endodérmico)

Variantes: Tumor polivesicular vitelino

Hepatoide

Glandular

Variante: Endometrioides

C.- Carcinoma Embrionario

D.- Poliembrioma

E.- Coriocarcinoma

F.- Teratomas

Inmaduro

Maduro: Sólido

Quístico

Homuluncus

Monodermico y Altamente Especializado

Estroma ovarii, con tumor tiroideo

Carcinoide

Insular

Trabecular

Carcinoide estromal

Carcinoide mucinoso

Tumores neuroectodermicos

Tumores sebaceos

Otros

Mixtos (tipos específicos)

G.- Mixtos (tipos específicos)

III.- Tumores de los Cordones Sexuales y el Estroma

A.- Tumores de las Células de la Granulosa

Tumor de las células de la granulosa

Tipo adulto

Tipo juvenil

Tumores del grupo tecoma-fibroma

Tecoma

Fibroma-fibrosarcoma

Tumor estromal esclerosante

B.- Tumor de células de Sertoli

Tumor de células de Sertoli

Tumor de células de Leydig

Tumor de células de Sertoli-Leydig

Bien diferenciado

De diferenciación intermedia

Pobrementemente indiferenciado

Con elementos heterólogos

Retiforme

Mixto

C.- Tumor del Cordón Sexual con Tubulos anulares

D.- No Clasificados

E.- Ginandroblastoma

F.- Tumores de Células esteroideas

IV.- Tumores del Mesenquima No específico

Fibroma

Hemangioma

Leiomioma

Lipoma

Linfoma

Sarcoma

V.- Tumores Metastásicos

De tracto gastrointestinal (krukenberg)

Mama

Endometrio

Linfoma

## Etapificación (FIGO)

- Etapa I Tumor limitado a los ovarios.
- Ia Tumor limitado a un ovario, sin tumor en la superficie, cápsula intacta, no células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
  - Ib Tumor limitado a ambos ovarios; cápsula intacta, sin tumor en la superficie, no células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
  - Ic Tumor limitado a uno o ambos ovarios, con alguna de las siguientes; cápsula rota, tumor sobre la superficie ovárica, células malignas en ascitis o lavado peritoneal
- Etapa II Tumor en uno o ambos ovarios, con extensión pélvica.
- IIa Extensión y/o implantes al útero y/o trompas, sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
  - IIb Extensión a otros tejidos pélvicos, sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
  - IIc Extensión pélvica IIa o IIb con células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- Etapa III Tumor en uno o ambos ovarios con metástasis confirmada microscópicamente fuera de la pelvis y/o metástasis a ganglios regionales.
- IIIa Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis.
  - IIIb Metástasis peritoneal macroscópica, 2 cm o menos en su mayor dimensión.
  - IIIc Metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 cm en su mayor dimensión y/o metástasis en ganglios regionales.
- Etapa IV Metástasis a distancia (excluye metástasis peritoneal)

## Material y Métodos

Para el presente estudio, se revisa el 100 por ciento de las pacientes con cáncer de ovario, captadas, diagnosticadas y tratadas en el Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" durante el período comprendido de 1996 al 2000, en la investigación se incluye a pacientes que cuentan con el antecedente de histerectomía previa y se excluyen, aquellos casos con expediente incompleto.

Posteriormente se acude al Archivo Clínico del Hospital en donde se obtienen los siguientes datos al través del expediente clínico: Edad al momento del diagnóstico, Antecedentes Heredofamiliares, principalmente cáncer de ovario, mama, colon y endometrio. Antecedentes Gineco-obstétricos; menarca, número de gestaciones, utilización de método anticonceptivo así como la duración del mismo, la existencia o no de alteraciones en la fertilidad. La presencia o no de otro cáncer primario, la fecha en que se efectuó la histerectomía previa, la edad al momento de su realización, así como la causa que la originó. El reporte histopatológico y la etapa quirúrgica, administración o no de tratamiento adyuvante, presencia de persistencia o recurrencia de la enfermedad y el estado actual que guarda la paciente.

Se analizan los datos obtenidos y se presentan en cuadros o gráficos, bajo un esquema retrospectivo, transversal y descriptivo.



## Resultados

Del 1o de enero de 1996, al 31 de diciembre del año 2000, se revisan 350 casos de pacientes diagnosticadas y tratadas como cáncer de ovario, en 23 de ellas (6.6%) se encontró el antecedente quirúrgico de histerectomía previa.

La edad de las pacientes al momento de efectuar el diagnóstico presenta un rango que va de los 31 hasta los 71 años, con una media de 57 años.

### EDAD DIAGNÓSTICO

EDAD	N	%
31 - 35	1	4.3
36 - 40	1	4.3
41 - 45	2	8.6
46 - 50	3	13
51 - 55	1	4.3
56 - 60	7	30.4
61 - 65	3	13.0
66 - 70	4	17.3
71 - 75	1	4.3
TOTAL	23	100

Se identifican antecedentes heredo-familiares positivos en 4 pacientes (17%), de las cuales 3 casos corresponden a un familiar directo, y en el caso restante a dos familiares directos, todos con cáncer de mama.

La menarca se presentó en el grupo de estudio en un rango de 10 a 16 años, con una media de 13.6 años.

MENARCA

EDAD	N	%
10 - 11	5	22
12 - 13	8	35
14 - 15	9	39
16 - 17	1	4
TOTAL	23	100

El número de gestaciones fue de 0 a 12 embarazos con una media de 3.9, se encontró que solo una paciente de manera voluntaria no busco embarazo, otra paciente sólo se embarazo en una ocasión, y las restantes 21 (91%) presentaron 2 o más embarazos, el total de gestaciones fue de 84; terminando en parto 64 embarazos (76%), en cesárea 7 gestaciones (8%) y en aborto los 13 restantes (16%).

GESTACIONES

NÚMERO	GESTAS	PARAS	ABORTOS	CESAREAS
0 - 1	2	7	21	21
2 - 3	10	9	1	2
4 - 5	9	6	1	-
8 - 9	1	-	-	-
10 - 11	-	1	-	-
12 - 13	1	-	-	-

Ocho pacientes (35%), utilizaron hormonales orales como método de planificación familiar, con un rango de 8 meses hasta 11 años, con una media de 4 años, sólo en tres casos correspondió a un tiempo de 6, 7 y 11 años, los 5 casos restantes utilizaron el método por menos de 2 años, 1 paciente (4%) tenía OTB.

CONTRACEPTIVOS

AÑOS	N	%
0 - 1	4	50
2 - 3	1	12.5
6 - 7	2	25
10 - 11	1	12.5
TOTAL	8	100

Presentaron alteraciones de la fertilidad 2 pacientes (9%), una de ellas con dos gestaciones, mismas que terminaron en aborto espontáneo, la segunda paciente solo se embarazó en una ocasión que llegó a término, quien buscó un nuevo embarazo sin conseguirlo, por ignorar la utilización o no de inductores de la ovulación.

Se diagnosticó un segundo cáncer primario en cuatro pacientes (17%), de los cuales en tres casos correspondió a cáncer de mama, y en el restante a cáncer de recto, los tres casos de cáncer de mama contaron con el antecedente familiar de este mismo tipo de neoplasia, en dos casos con la afectación en un familiar directo, y en el tercer caso en dos familiares directos con el mismo tipo de cáncer.

La edad al momento de ser efectuada la histerectomía presenta un rango de 24 a 58 años, con una media de 42 años.

#### EDAD HISTERECTOMÍA

EDAD	N	%
21 - 25	1	4
26 - 30	2	9
31 - 35	1	4
36 - 40	5	22
41 - 45	6	26
46 - 50	3	13
51 - 55	3	13
56 - 60	2	9
TOTAL	23	100

Los años transcurridos desde la histerectomía hasta el momento del diagnóstico de cáncer de ovario van desde 1 hasta 28 años, con una media de 12 años.

#### AÑOS HISTERECTOMÍA - DIAGNÓSTICO

AÑOS	N	%
1 - 5	6	26
6 - 10	4	17
11 - 15	3	13
16 - 20	6	26
21 - 25	3	13
26 - 30	1	4
TOTAL	23	100

Los motivos para efectuar la histerectomía se presentan en el siguiente cuadro:

#### CAUSAS HISTERECTOMÍA

DIAGNÓSTICO	N	%
MIOMATOSIS	16	70
ADENOMIOSIS	1	4
POLIPO ENDOCERVICAL	1	4
OBSTÉTRICA	3	13
DESCONOCIDA	2	9
TOTAL	23	100

Las neoplasias reportadas, de acuerdo a la clasificación y al tipo histológico son las siguientes:

#### TIPO HISTOLÓGICO

TUMOR	N	%
EPITELIAL	21	91.3
SEROSO	6	26
ENDOMETRIOIDE	5	22
CÉLULAS CLARAS	4	17
MUCINOSO	3	13
MIXTO	3	13
GERMINATIVO	1	4.3
DISGERMINOMA	1	4.3
METASTÁSICO	1	4.3
MAMA	1	4.3
TOTAL	23 / 23	100 / 100

La clasificación por etapa quirúrgica, correspondió en los 23 casos a:

ETAPA	N	%
IA	5	22
IC	6	26
IIB	1	4
IIIB	2	9
IIIC	9	39
TOTAL	23	100

De las 23 pacientes, 16 de ellas (70%) recibieron tratamiento adyuvante, en 5 (22%) no se administro por corresponder a etapa Ia, y las 2 (8%) restantes no regresaron a su control después de la cirugía etapificadora, correspondiendo a etapa Ic y IIIC.

En 17 de las pacientes (74%) no se documentó persistencia de la enfermedad, en 1 caso (4%) existió dicha persistencia, lo que correspondió a etapa IIIC, 2 pacientes (9%) se encuentran actualmente en tratamiento adyuvante en etapa postoperatoria en el Hospital de Oncología, y 3 pacientes (13%) no regresaron a su control.

La recurrencia de la enfermedad se presentó en 6 de las pacientes (26%), 3 casos correspondieron a etapa IIIc, 2 a etapa IIIb y en 1 caso a etapa IIB, 2 pacientes se encuentran actualmente en tratamiento adyuvante, y en 3 pacientes no se documentó debido a que no regresaron a su control.

El estado actual de las pacientes, muestra que 16 de ellas (70%) se encuentran vivas sin actividad tumoral, 3 pacientes (13%) se encuentran actualmente en tratamiento adyuvante, y las 4 restantes (17%), se consideran perdidas, ya que 3 de ellas no regresaron a su control inmediatamente después de la cirugía etapificadora, correspondiendo a etapa Ic en un caso y IIIc en dos casos, la cuarta paciente, en etapa IIIc con cáncer ovárico metastásico y actividad neoplásica en otros órganos fue enviada al Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional no regresando a su control .

#### PACIENTES VIVAS SIN ACTIVIDAD TUMORAL

ETAPA \ AÑOS	1	2	3	4	5	TOTAL
IA	1	2	1	-	1	5
IC	1	1	-	1	1	4
IIIB	-	1	1	-	-	2
IIIc	-	1	3	1	-	5
TOTAL	2	5	5	2	2	16

## Discusión

La incidencia de cáncer de ovario en pacientes con histerectomía previa es del 6.6 por ciento de la serie estudiada, en comparación con 11 por ciento en Austria, 10 por ciento en Irlanda, 5.5 por ciento en Italia, 6.8 por ciento en Suiza y 4 a 14 por ciento en los Estados Unidos.

La edad media al momento de efectuar el diagnóstico de 57 años, es ligeramente inferior a la reportada por el National Center Institute de los Estados Unidos, quien establece una edad media de 63 años.

La menarca se presentó en una paciente a los 10 años (4%), mientras en las 22 pacientes restantes fue después de los 11 años, no mostrando diferencias en relación a los reportes previos.

La media de gestaciones es de 3.9 por paciente, sólo una presento cero embarazos en forma voluntaria y otra en una ocasión, 22 pacientes se embarazaron en más de 2 ocasiones y de estas 11 tuvieron más de 4 gestaciones, dicho comportamiento no corresponde a lo reportado en artículos internacionales, por lo que se hace necesario investigar en la población mexicana la relación entre el número de gestaciones y cáncer de ovario, para determinar su participación como factor de protección.

Entre las causas que motivaron la histerectomía se encontró en primer lugar a la miomatosis, lo cual corresponde a las revisiones previas, encontrando en tres pacientes causa de origen obstétrico.



El tiempo entre la histerectomía y el diagnóstico de cáncer de ovario muestra un amplio rango de 1 a 28 años, con una media de 12. Llama la atención un caso diagnosticado como disgerminoma 1 año después de la histerectomía de origen obstétrico en etapa Ic, quizá existió falta de observación de los anexos al momento del procedimiento quirúrgico.

El 91 por ciento de las neoplasias encontradas corresponden a tumores epiteliales, coincidiendo con el 90 por ciento que reporta la literatura, dentro de la variedad predomina el tipo seroso con el 26 por ciento, seguido del endometriode, el tumor de células claras, el mucinoso y finalmente el mixto, en la comparación de cánceres de ovario que establecen Robboy, Duggan y Kurman no hay diferencias.

Cuatro pacientes presentaron antecedentes heredo familiares positivos para cáncer de mama (17%), en tres casos con afectación de un familiar directo y en el cuarto con dos familiares directos afectados, tres pacientes con un segundo primario en mama corresponden a este grupo, en ninguno de los casos se encuentra consignada la posibilidad de cáncer hereditario o familiar y por consecuencia la falta de protocolo de estudio, por lo que hace necesario mayor investigación para determinar la incidencia y características del cáncer hereditario o familiar en la población mexicana.

Ocho pacientes (35%) utilizaron hormonales como método de planificación familiar, sin embargo solo tres de ellas los tomaron por más de 6 años, las cinco restantes por abajo de 2 años.

La literatura menciona que un tercio de los tumores malignos de ovario son diagnosticados en etapas tempranas I y II, en el estudio el 52 por ciento de los casos se diagnosticó en estas etapas, mientras el 48 restante en etapas avanzadas, lo que se refleja en que el 22 por ciento de las pacientes únicamente requirió cirugía

citoreductiva, mientras que 70 por ciento de las pacientes recibieron tratamiento adyuvante.

La persistencia de la enfermedad se presentó en una paciente en etapa IIIc, mientras que hubo recurrencia en 6 casos, cinco de los cuales presentan etapas avanzadas, no hay diferencia en las cifras reportadas en estudios previos.

El 70 por ciento de las pacientes se encuentra actualmente sin actividad tumoral, tres pacientes llevan tratamiento adyuvante y las cuatro restantes se consideran perdidas, una de ellas con muerte corroborada, de las otras tres no se obtuvieron informes, la sobrevivida, aun no es valorable, ya que el presente estudio abarca únicamente los últimos 5 años.

Como conclusión se establece que deberá efectuarse estudios en la mujer mexicana, para valorar las características y factores de riesgo propios de nuestra población para el desarrollo de cáncer de ovario, ya que las únicas referencias corresponden a estudios con aspectos sociales, económicos, culturales y étnicos totalmente diferentes a la realidad de nuestro país.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Registro Histopatológico de Neoplasias en México, Población Derechohabiente del IMSS, 1993-1996. DCE/SSA. 1999.
- 2.- Meneses García A, Mohar Betancourt A. Principales Neoplasias Malignas en México, edit. Manual Moderno, 1999.
- 3.- Tenorio González F, Solorza Luna G, Torres Lobatón A. Cáncer epitelial del ovario, *Rev Inst Nal Cancerol.* 1999;45(1):43-51.
- 4.- Hoskins WA, Pérez AC, Young RC. Principles and practice of Gynecologic Oncology, lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- 5.- Cannistra SA. Cáncer of the ovary. *The New England Journal of Medicine.* 1993;329(21):1550-1559.
- 6.- Casagrande JT, Pike ML, Ross RK, et al. Incessant Ovulation and Ovarian Cancer. *Lancet.* 1979;2:170-2.
- 7.- Fathalla MF. Incessant Ovulation: a factor in ovarian neoplasia?. *Lancet* 1971;2:173.
- 8.- Bristow RE, Karlan BY. Ovulation Induction, infertility and ovarian cancer risk. *Fertil Steril* 1996;66(4):499-507.
- 9.- Whitemore AS. The risk of ovarian cancer after treatment for infertility. *N Engl J Med* 1994;331:805-6.
- 10.- Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian Tumor in a Cohort of Infertile Women. *N Engl J Med* 1994;331:771

- 11.- Lynch HT, Lynch JF. Hereditary ovarian carcinoma. *Haematol Oncol Clin North Am* 1992;6:783-811.
- 12.- De Pascuale SE, Giordano A, Donnenfeld AE. The genetics of ovarian cancer: Molecular biology and clinical application *Obstet Gynecol Surv* 1998;54(3):248-256.
- 13.- Moloughney B, Snider J, Villeneuve L. Ovarian cancer in Canada. *Can med Assoc J.* 2000;162(5):690.
- 14.- Narod SA, Risch H, Moslehi R, et al. Oral Contraceptives and The Risk of Hereditary Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1998;339:424-428.
- 15.- Kreiger N, Sloan M, Cotterchio M, Parsons P. Surgical Procedures Associated with Risk of Ovarian Cancer. *Int J Epidemiol.* 1997;26:710-715.
- 16.- Irwin KL, Weiss NS, Lee NC, Peterson HB. Tubal sterilization, hysterectomy, and the subsequent occurrence of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1991;134(4):362-9.
- 17.- Rosenblatt KA, Thomas DB. Reduced risk of ovarian cancer in women with a tubal ligation or hysterectomy. The World health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev* 1996;5(11): 933-935.
- 18.- Green A, Purdie D, Bain C, Siskid V, et al. Tubal sterilization, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of Women's Health Study Group. *Int J Cancer.* 1997;71(6):948-951.

- 19.- Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA et al. Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer. A prospective study. *JAMA* 1993;270(23):2813-2818.
- 20.- Parazzini F, Negri E, La vecchia C, Luchini L, Mezzopane R. Hysterectomy, oophorectomy, and subsequent ovarian cancer risk. *Obstet Gynecol* 1993;81(3): 363-366.
- 21.- Loft A, Lidegaard O, Tabro A. Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997;104(11):1296-1301.
- 22.- Prophylactic oophorectomy. ACOG practice bulletin. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 67:193-199.
- 23.- Petru E, WoltscheM, Lahousen M et al. Significance of prophylactic ovariectomy at the time of uterus extirpation for prevention of an ovarian carcinoma. *Wien Med Wochenschr* 1991;141(8):153-156.
- 24.- Kontoravdis A, Kalogirou D, Antoniou G et al. Prophylactic oophorectomy in ovarian cancer prevention. *Int J Gynaecol* 1996;54(3):257-262.
- 25.- Barrada M, Pateisky N, Schatten C, Vavra N. Ovarian cancer after hysterectomy. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 1993;33(4):243-245.
- 26.- Schwartz PE. The role of prophylactic oophorectomy in the avoidance of ovarian cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1992;39(3):175-184.