

57 11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

REVISION DE 12 AÑOS DE
EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN EL
MANEJO DE TUMORES ANEXIALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. GUILLERMO CRESPO FLORES

PROFESOR TITULAR: DR. J. ROBERTO AHUED AHUED

TUTOR: DR. CARLOS E. ARANDA FLORES



INPer

MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



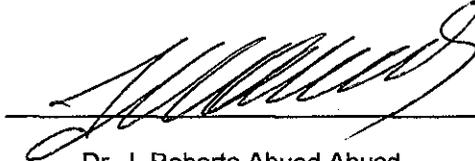
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

AUTORIZACION DE TESIS



Dr. J. Roberto Ahued Ahued.
Titular del curso de Gineco-Obstetricia.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA



Dr. Rubén Bolaños Ancona.
Director de Enseñanza.



Dr. Carlos E. Aranda Flores
Jefe del Departamento de Oncología.
Tutor de tesis.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
I. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme dado el regalo más hermoso que todo hombre puede tener: la vida.

A tí Papá, por ser mi ejemplo a seguir, mi amigo incondicional siempre dispuesto a estar conmigo.

A tí Mamá porque siempre me demuestras tu amor incondicional con una palabra de aliento cuando siento flaquear.

A tí Thania, mi esposita linda, que con tu amor y paciencia le has dado significado a mi vida.

A mis hermanos Uriel, Melanie y Karla por tener fé en mí, porque con el cariño y la amistad existente entre nosotros siempre es más fácil cumplir una meta.

A mis sobrinos Gaby y Memo por darle alegría a mi vida y enseñarme una nueva faceta de mi vida que aún no conocía.

INDICE

Agradecimientos	3
Indice	4
Introducción	5
Marco teórico	7
Definición	7
Incidencia	7
Etiología	9
Patogénesis	9
Factores de riesgo	10
Cuadro clínico	11
Procedimientos diagnósticos	12
Procedimientos diagnóstico-quirúrgicos	19
Estadificación	22
Tratamiento	23
Objetivos	24
Material y métodos	25
Resultados	27
Conclusiones	43
Bibliografía	46

INTRODUCCION

El entendimiento de la patogénesis y la patología de los tumores de ovario está en constante desarrollo. Siempre que se trata el tema se incluyen los hallazgos pronósticos en tumores limítrofe, el abordaje de hallazgos tumorales que pueden tener implicaciones pronósticas o terapéuticas así como el desarrollo de nuevas técnicas que puedan mejorar la agudeza diagnóstica.

Hechos recientes han llevado al cáncer de ovario a un escrutinio agudizado con una consiguiente prioridad en demanda de una detección temprana de la enfermedad. Se ha documentado que la tasa de sobrevivencia del cáncer de ovario detectado en etapas tempranas es significativamente mayor que aquella detectada en etapas tardías. Aunque algunas pacientes en etapas tempranas pueden llegar a manifestar plenitud postprandial, dolor y sintomatología gastrointestinal vaga, la gran mayoría de estas mujeres no presentan sintomatología, por lo que un alto porcentaje de los casos se detectan en etapas avanzadas.

El cáncer de ovario es la causa principal de muerte por neoplasia ginecológica en los Estados Unidos. De todos los tumores ginecológicos, las lesiones de ovario son aquellas que conminan a un mayor reto diagnóstico-clínico. En 1994 cerca de 24 mil nuevos casos fueron diagnosticados y 13 600 mujeres murieron por la enfermedad. Aunque la causa es desconocida, bien se sabe que algunas mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer ovárico que otras. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, nuliparidad, la etnia parece ser importante ya que se ha observado una mayor incidencia en las mujeres norteamericanas y en las europeas de la región noreste.

Para realizar la detección oportuna de alguna enfermedad, es requisito que ésta, tenga una prevalencia y mortalidad significativa. Debe de existir una fase precílica que pueda ser detectada y factible de ser tratada. Las pruebas para detección oportuna deben de ser por si mismas específicas, sensibles y con un valor predictivo positivo efectivo. Existen tres pruebas de escrutinio de uso general como lo son el examen clínico (examen pélvico rectovaginal bimanual), niveles de CA 125 y ultrasonografía .

Durante la década pasada, la utilidad clínica de la laparoscopia creció exponencialmente. Las mejoras en el equipo de video hicieron posible que el cirujano realizara un mejor trabajo de equipo con el anestesiólogo y el instrumentista al llevar un seguimiento estrecho del proceso quirúrgico. Como resultado de el advenimiento de ésta nueva tecnología , se han descrito en la literatura un mayor número de reportes y series que detallan el uso de laparoscopia quirúrgica en pacientes con cánceres ginecológicos. Aún así, existen en la actualidad todavía muchas preguntas acerca del uso conveniente de la laparoscopia quirúrgica en cuanto a cánceres se refiere, no así para tumores anexiales benignos.

- Sabemos que en la literatura mundial está reportado que más del 80% de los cánceres ováricos epiteliales se encuentran en mujeres posmenopáusicas y que la incidencia máxima de ésta enfermedad es a los 62 años, también sabemos que menos del 1% de los cánceres ováricos epiteliales se reportan antes de los 21 años de edad y que dos tercios de éstas son por tumores de células germinales. Sin embargo no tenemos pauta de comparación en nuestro medio, por lo que el objetivo de este estudio es tener un punto de comparación entre lo que pasa en nuestro entorno y la literatura mundial.

MARCO TEORICO

DEFINICION

Tumor anexial se define como aquella neoplasia, ya sea benigna o maligna localizada en los anexos al útero, llámesele salpinges, ligamentos redondo y ancho u ovarios. En esta tesis nos referiremos exclusivamente a los tumores de ovario.

INCIDENCIA

Cerca del 90% de todos los tumores de ovario son benignos. Aproximadamente el 80% de los tumores ováricos sólidos benignos suelen ser fibromas, tecomas o tumores de Brenner (3). Los tumores más frecuentes son los quistes no neoplásicos funcionales (dependientes de la maduración folicular). Se observan sobre todo en la edad fértil y su diagnóstico diferencial sobre el cáncer de ovario no es tarea fácil. También se pueden relacionar con alteraciones menstruales del tipo de la amenorrea, sin embargo la resolución del quiste es espontánea al cabo del paso del tiempo (cuestión de días o semanas). Después de los quistes funcionales, le siguen en frecuencia el cuerpo lúteo el cual puede llegar a medir hasta 6 cm. de dm. De un 10 a 20% del total los tumores ováricos son malignos.

De las neoplasias quísticas benignas, las formas más frecuentes son el cistadenoma seroso, el cistadenoma mucinoso, los teratomas quísticos (dermoides) y los endometriomas; de los tumores malignos el más frecuente es el cistadenocarcinoma seroso o mucinoso, donde las excrecencias papilares son muy sugestivas de malignidad.

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte de todos los cánceres ginecológicos en Estados Unidos. Es la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer norteamericana por debajo del cáncer de pulmón, de mama, colon y sistema linforreticular. En México el cáncer de ovario ocupó el 4to. lugar de todos los cánceres en general en la mujer en 1998, sin embargo ocupó el 3er. lugar con 2012 casos (3.5%) en cuanto a cánceres ginecológicos se refiere (25). Se considera que un 25% de los cánceres del aparato genital femenino tienen etiología ovárica y más del 50% de las

MARCO TEORICO

DEFINICION

Tumor anexial se define como aquella neoplasia, ya sea benigna o maligna localizada en los anexos al útero, llámesele salpinges, ligamentos redondo y ancho u ovarios. En esta tesis nos referiremos exclusivamente a los tumores de ovario.

INCIDENCIA

Cerca del 90% de todos los tumores de ovario son benignos. Aproximadamente el 80% de los tumores ováricos sólidos benignos suelen ser fibromas, tecomas o tumores de Brenner (3). Los tumores más frecuentes son los quistes no neoplásicos funcionales (dependientes de la maduración folicular). Se observan sobre todo en la edad fértil y su diagnóstico diferencial sobre el cáncer de ovario no es tarea fácil. También se pueden relacionar con alteraciones menstruales del tipo de la amenorrea, sin embargo la resolución del quiste es espontánea al cabo del paso del tiempo (cuestión de días o semanas). Después de los quistes funcionales, le siguen en frecuencia el cuerpo lúteo el cual puede llegar a medir hasta 6 cm. de dm. De un 10 a 20% del total los tumores ováricos son malignos.

De las neoplasias quísticas benignas, las formas más frecuentes son el cistadenoma seroso, el cistadenoma mucinoso, los teratomas quísticos (dermoides) y los endometriomas; de los tumores malignos el más frecuente es el cistadenocarcinoma seroso o mucinoso, donde las excrecencias papilares son muy sugestivas de malignidad.

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte de todos los cánceres ginecológicos en Estados Unidos. Es la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer norteamericana por debajo del cáncer de pulmón, de mama, colon y sistema linforreticular. En México el cáncer de ovario ocupó el 4to. lugar de todos los cánceres en general en la mujer en 1998, sin embargo ocupó el 3er. lugar con 2012 casos (3.5%) en cuanto a cánceres ginecológicos se refiere (25). Se considera que un 25% de los cánceres del aparato genital femenino tienen etiología ovárica y más del 50% de las

muerres atribuibles a cáncer ginecológico son por cáncer de ovario. En el año de 1994, se diagnosticaron cerca de 24 mil nuevos casos y aproximadamente 13 600 mujeres murieron por ésta causa (1), otras series reportan 25 400 nuevos casos anuales y 14 500 muertes anuales por enfermedad (4). En el 2000 se diagnosticaron aproximadamente 23 100 casos nuevos de cáncer de ovario y 14 mil mujeres murieron en éste año por ésta enfermedad.

Del total de cánceres ováricos, el 90% tienen su origen en el epitelio celómico (3). Más del 80% de éstos tumores se encuentran en mujeres postmenopáusicas, cuya incidencia máxima es a los 62 años de edad, sin embargo en México se reportó una mayor incidencia por grupo etáreo entre los 45 y 49 años de edad en 1998 (25). Antes de la etapa perimenopáusica es raro encontrar este tipo de tumor, de hecho se han reportado series con menos del 1% de incidencia antes de los 21 años de edad. Cabe mencionar que en éste grupo etáreo, la mayoría de los tumores anexiales son de origen no neoplásicos en un 75 a 98% de los casos (20). Dos terceras partes de los cánceres encontrados corresponden más que nada a tumores de células germinales. En la infancia el tumor benigno mas frecuente corresponde en un 65% al teratoma maduro (12). Del total de tumores en las mujeres postmenopáusicas, se reportan el 30% como malignas mientras que en las perimenopáusicas sólo es del 7% (2).

En las pacientes embarazadas, la incidencia es muy variable, según el estudio que se analice (1:81 a 1:8000), sin embargo la incidencia general de tumores malignos y embarazo es del 3% en algunas series y en otras llega hasta el 6.1% (13).

Una mujer tiene una probabilidad de 1 en 70 de desarrollar cáncer de ovario a lo largo de su vida, aunque otras series reportan entre el 1.4% y el 1.8 (1 de 55 mujeres). La incidencia es de 1.4 por 100 mil mujeres por debajo de los 40 años incrementándose a aproximadamente 45 por 100 mil mujeres por arriba de los 60 años. Una mayor incidencia de cáncer de ovario se ha observado en mujeres nulíparas o con baja paridad. Las mujeres con historia de cáncer de colon y de mama tienen también mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario (4). Las mujeres con un familiar con la enfermedad tienen un riesgo incrementado del 4% de desarrollar cáncer de ovario, mientras que si existen dos familiares afectados, sube al 7%. En presencia de la mutación genética BRCA 1 ó BRCA 2, el riesgo aumenta hasta el 16-65% (6).

ETIOLOGIA

La causa del cáncer de ovario no está bien definida, pero se asocia a factores ambientales debido a su mayor incidencia en países desarrollados. Cerca del 80% de todos los cánceres de ovario son carcinomas provenientes del epitelio germinal del ovario. Los carcinomas epiteliales ováricos se subclasifican dependiendo del tipo celular en serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras y carcinomas indiferenciados. Los tumores limítrofes se consideran aparte por ser menos agresivos que la contraparte maligna.

Otras entidades estudiadas son aquellas que se originan de las células germinales como el disgerminoma, el tumor de senos endodérmicos, el teratoma inmaduro, coriocarcinoma y tumor de células embrionarias. Otra estirpe la constituyen los tumores del estroma gonadal específico como los tumores de la teca y la granulosa, así como los tumores de Sertoli y de Leydig. Existen dos estirpes más por mencionar, éstas son los tumores mesenquimatosos y los tumores metastásicos cuyo mejor ejemplo es el tumor de Krukenberg.

PATOGENESIS

Está bien establecido que la gran mayoría de los carcinomas ováricos provienen de la superficie epitelial y se asocian en frecuencia con la ovulación, aunque esto probablemente sea solo cierto para los carcinomas serosos (5). La ovulación puede llevar a la formación de quistes de inclusión los cuales se localizan dentro del estroma ovárico y se han propuesto como potenciales lesiones precursoras de cáncer ovárico. La ovulación también causa una herida en la superficie epitelial del ovario, la reparación de éste defecto requiere de proliferación celular epitelial que a su vez, puede ser una oportunidad para que se lleve a cabo una mutación genética. Por lo anteriormente descrito, los factores que promueven la ovulación incrementan el riesgo a lo largo de la vida de padecer cáncer ovárico, mientras que los factores que inhiben la ovulación, se asocian con un riesgo decremado (6).

Aparentemente los tumores ováricos familiares son usualmente carcinomas

ETIOLOGIA

La causa del cáncer de ovario no está bien definida, pero se asocia a factores ambientales debido a su mayor incidencia en países desarrollados. Cerca del 80% de todos los cánceres de ovario son carcinomas provenientes del epitelio germinal del ovario. Los carcinomas epiteliales ováricos se subclasifican dependiendo del tipo celular en serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras y carcinomas indiferenciados. Los tumores limítrofes se consideran aparte por ser menos agresivos que la contraparte maligna.

Otras entidades estudiadas son aquellas que se originan de las células germinales como el disgerminoma, el tumor de senos endodérmicos, el teratoma inmaduro, coriocarcinoma y tumor de células embrionarias. Otra estirpe la constituyen los tumores del estroma gonadal específico como los tumores de la teca y la granulosa, así como los tumores de Sertoli y de Leydig. Existen dos estirpes más por mencionar, éstas son los tumores mesenquimatosos y los tumores metastásicos cuyo mejor ejemplo es el tumor de Krukenberg.

PATOGENESIS

Está bien establecido que la gran mayoría de los carcinomas ováricos provienen de la superficie epitelial y se asocian en frecuencia con la ovulación, aunque esto probablemente sea solo cierto para los carcinomas serosos (5). La ovulación puede llevar a la formación de quistes de inclusión los cuales se localizan dentro del estroma ovárico y se han propuesto como potenciales lesiones precursoras de cáncer ovárico. La ovulación también causa una herida en la superficie epitelial del ovario, la reparación de éste defecto requiere de proliferación celular epitelial que a su vez, puede ser una oportunidad para que se lleve a cabo una mutación genética. Por lo anteriormente descrito, los factores que promueven la ovulación incrementan el riesgo a lo largo de la vida de padecer cáncer ovárico, mientras que los factores que inhiben la ovulación, se asocian con un riesgo decremado (6).

Aparentemente los tumores ováricos familiares son usualmente carcinomas

serosos. La patogénesis de los carcinomas endometrioides ováricos y los carcinomas de células claras difiere de la de los tumores serosos, aparentemente debido a factores moleculares, tal como lo resalta García et al. diciendo que la pérdida de la heterocigocidad en el cromosoma 17q es un hallazgo específico para la diferenciación serosa (5). Los carcinomas de células claras son probablemente variantes de el carcinoma endometriode y por consiguiente tienen una patogénesis similar además de relacionarse ambos con la endometriosis en un 70% y 43% respectivamente. Por dicha relación, la endometriosis figura como posible lesión premaligna al contener pequeños focos celulares atípicos en un 1.7% de los casos de endometriosis. Los carcinomas endometrioides se asocian a mutaciones en el gen supresor tumoral "PTEN" (algo parecido sucede en el cáncer endometrial del tipo endometriode), aunque otras series reportan que no existe asociación.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el cáncer de ovario no están bien definidos, aunque se mencionan dos importantes como son la nuliparidad y la historia familiar. Se han asociado factores ambientales en países industrializados. Otros factores a tomar en cuenta por un riesgo incrementado para cáncer de ovario incluyen una alta ingesta de grasas, el uso de talco en el área perianal y la parotiditis antes de la menarquia. El asbesto y el talco son los dos agentes industriales principales implicados en el origen del cáncer de ovario. Existen factores protectores como la multiparidad, el uso de anticonceptivos orales, la lactancia y los ciclos anovulatorios.

Sólo cerca del 5 al 10% de las pacientes con cáncer de ovario tienen una historia familiar significativa de cáncer. Se han identificado 3 síndromes familiares. Típicamente, las mujeres afectadas con éstos síndromes tienden a desarrollar cáncer de ovario a edad temprana en comparación con aquellas mujeres que desarrollan la enfermedad sin éste factor de riesgo. El sitio específico para cáncer de ovario y el síndrome familiar de cáncer de mama y ovario se asocian con la delección alélica en el locus BRCA 1 del cromosoma 17q21. Este patrón se caracteriza por la pérdida de la actividad de un gen supresor tumoral. Las mujeres con una mutación en el BRCA 1 tienen un 90% de riesgo a lo largo de su vida de desarrollar tanto cáncer de ovario como cáncer de mama (4).

serosos. La patogénesis de los carcinomas endometrioides ováricos y los carcinomas de células claras difiere de la de los tumores serosos, aparentemente debido a factores moleculares, tal como lo resalta García et al. diciendo que la pérdida de la heterocigocidad en el cromosoma 17q es un hallazgo específico para la diferenciación serosa (5). Los carcinomas de células claras son probablemente variantes de el carcinoma endometriode y por consiguiente tienen una patogénesis similar además de relacionarse ambos con la endometriosis en un 70% y 43% respectivamente. Por dicha relación, la endometriosis figura como posible lesión premaligna al contener pequeños focos celulares atípicos en un 1.7% de los casos de endometriosis. Los carcinomas endometrioides se asocian a mutaciones en el gen supresor tumoral "PTEN" (algo parecido sucede en el cáncer endometrial del tipo endometriode), aunque otras series reportan que no existe asociación.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el cáncer de ovario no están bien definidos, aunque se mencionan dos importantes como son la nuliparidad y la historia familiar. Se han asociado factores ambientales en países industrializados. Otros factores a tomar en cuenta por un riesgo incrementado para cáncer de ovario incluyen una alta ingesta de grasas, el uso de talco en el área perianal y la parotiditis antes de la menarquia. El asbesto y el talco son los dos agentes industriales principales implicados en el origen del cáncer de ovario. Existen factores protectores como la multiparidad, el uso de anticonceptivos orales, la lactancia y los ciclos anovulatorios.

Sólo cerca del 5 al 10% de las pacientes con cáncer de ovario tienen una historia familiar significativa de cáncer. Se han identificado 3 síndromes familiares. Típicamente, las mujeres afectadas con éstos síndromes tienden a desarrollar cáncer de ovario a edad temprana en comparación con aquellas mujeres que desarrollan la enfermedad sin éste factor de riesgo. El sitio específico para cáncer de ovario y el síndrome familiar de cáncer de mama y ovario se asocian con la delección alélica en el locus BRCA 1 del cromosoma 17q21. Este patrón se caracteriza por la pérdida de la actividad de un gen supresor tumoral. Las mujeres con una mutación en el BRCA 1 tienen un 90% de riesgo a lo largo de su vida de desarrollar tanto cáncer de ovario como cáncer de mama (4).

CUADRO CLINICO

No existe sintomatología temprana en el cáncer de ovario. Cuando los síntomas se presentan habitualmente son vagos e inespecíficos. Muchos de los síntomas presentes se asocian con crecimiento del tumor y su diseminación a lo largo de la superficie serosa de el intestino y ascitis. Plenitud postprandial, distensión abdominal y saciedad temprana se asocian a cáncer de ovario. Otros síntomas frecuentes son la fatiga, incremento del perímetro abdominal, frecuencia urinaria y disminución de la respiración debido a efusión pleural o ascitis masiva. Ginecológicamente puede haber alteraciones menstruales, dispareunia así como dolor pélvico.

A la exploración física el hallazgo más frecuente en el cáncer ovárico es una tumoración pélvica. Aunque la característica física de el tumor anexial ya sea sólida o quística no se diagnostica necesariamente a la exploración física, existen datos sugerentes de malignidad como lo son la bilateralidad, el contorno irregular, la naturaleza sólida o mixta, aunado a la presencia de ascitis o a nódulos en fondo de saco. El tamaño también se considera importante para determinar etiología maligna o benigna, se dice pues que un tumor con un diámetro menor a 8 cm. móvil, unilateral y de naturaleza quística presenta datos de benignidad, sin embargo a la exploración física es difícil distinguir entre neoplasias benignas y malignas.

Para realizar una exploración física ginecológica adecuada y obtener el mayor número de datos posibles, es imperativo saber efectuar un examen rectovaginal bimanual (FIGURA 1). A través del tiempo el examen rectovaginal se ha consolidado como pilar de la detección de cáncer de ovario en cualquier estadio. Sin embargo, aunque debe formar parte como rutina en cualquier examen ginecológico, tiene una especificidad y una sensibilidad inadecuada en la detección de cáncer de ovario.

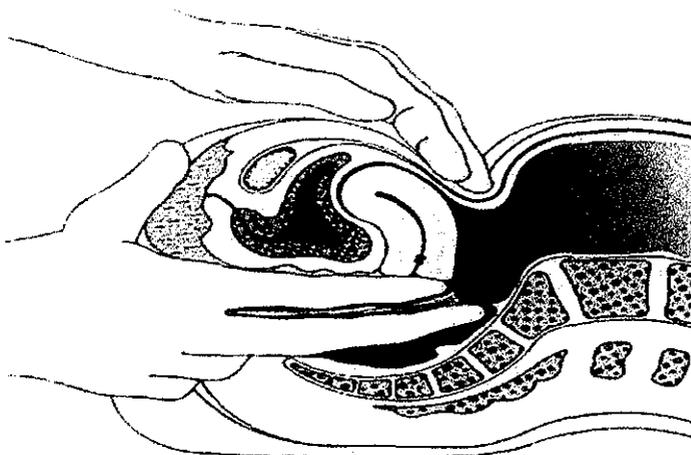


FIGURA 1



PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

Debido a que la mayoría de los casos de cáncer de ovario se diagnostican en estadios avanzados y por consiguiente el tratamiento raramente es curativo, se han hecho esfuerzos importantes para realizar una estrategia de detección oportuna efectiva que pueda garantizar altas tasas de curación. El tumor de ovario en su fase inicial es una enfermedad asintomática y silente, por esto, cerca del 75% de los carcinomas ováricos se encuentran diseminados al momento del diagnóstico.

Los exámenes de detección oportuna deben de ser simples, seguros y baratos. Un marcador tumoral ideal debe ser específico para detectar malignidad y no debe estar presente en tejido sano. Muchos marcadores séricos como el CA 125 son relativamente baratos. El ultrasonido pélvico también es una buena opción, es seguro, a precio accesible pero con la contrariedad de que se necesita gente experta para realizarlo e interpretarlo, así como equipo costoso sobre todo si se trata de equipo doppler a color.

Desafortunadamente, aún no existe un examen de detección ya sea solo o combinado que pueda ser del uso de la población general. Esto se debe a la limitada especificidad y sensibilidad de las pruebas disponibles. La utilidad de una prueba de

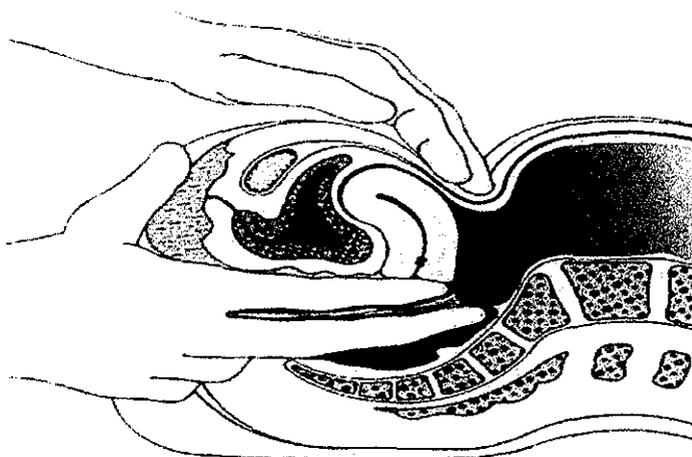


FIGURA 1



PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

Debido a que la mayoría de los casos de cáncer de ovario se diagnostican en estadios avanzados y por consiguiente el tratamiento raramente es curativo, se han hecho esfuerzos importantes para realizar una estrategia de detección oportuna efectiva que pueda garantizar altas tasas de curación. El tumor de ovario en su fase inicial es una enfermedad asintomática y silente, por esto, cerca del 75% de los carcinomas ováricos se encuentran diseminados al momento del diagnóstico.

Los exámenes de detección oportuna deben de ser simples, seguros y baratos. Un marcador tumoral ideal debe ser específico para detectar malignidad y no debe estar presente en tejido sano. Muchos marcadores séricos como el CA 125 son relativamente baratos. El ultrasonido pélvico también es una buena opción, es seguro, a precio accesible pero con la contrariedad de que se necesita gente experta para realizarlo e interpretarlo, así como equipo costoso sobre todo si se trata de equipo doppler a color.

Desafortunadamente, aún no existe un examen de detección ya sea solo o combinado que pueda ser del uso de la población general. Esto se debe a la limitada especificidad y sensibilidad de las pruebas disponibles. La utilidad de una prueba de

detección está dada también por su valor predictivo positivo el cual esta determinado por la especificidad, sensibilidad y prevalencia de la enfermedad en la población sujeta a detección. Se ha determinado que un valor predictivo positivo del 10% es aceptable en pruebas para la detección de tumores ováricos.

En la actualidad los primeros pasos para estudiar una paciente que a la exploración física se le encuentra una tumoración anexial son el ultrasonido pélvico y los niveles séricos de antígeno CA 125 con el fin de detectar un estadio temprano de cáncer ovárico.

Existen una serie de hallazgos clínicos y ultrasonográficos que sugieren la posibilidad de benignidad o malignidad en el tumor anexial (TABLA 1) (18).

TABLA 1

SOSPECHA CLINICA EN LOS HALLAZGOS OVARICOS

Hallazgos	Benignidad	Malignidad
Unilateral	***	*
Bilateral	*	***
Quístico	***	*
Sólido	*	***
Móvil	***	**
Fijo	*	***
Irregular	*	***
Liso	***	*
Ascitis	*	***
Nódulos en Fondo de saco		***

DiSaia Creasman.

El ultrasonido pélvico doppler a color es sensible debido al proceso de neovascularización dado por la carcinogénesis dando como resultado un patrón de flujo de baja resistencia, pero no es específico al momento de evaluar al ovario en la

búsqueda de cáncer, particularmente en mujeres premenopáusicas debido a neoangiogénesis fisiológica presente en los folículos dominantes y en el cuerpo lúteo, el cual puede persistir durante la primera semana del siguiente ciclo. Los parámetros enumerados a continuación son aquellos en los cuales se basa el ultrasonido doppler a color para determinar patrón de malignidad en los tumores anexiales (Tabla 2).

TABLA 2

PARAMETROS DE MALIGNIDAD EN US DOPPLER

CONCEPTO	NORMAL	PATOLOGICO
Indice de pulsatilidad	>1	<1
Indice de resistencia	>0.4	<0.4
Velocidad del pico sistólico	<12	>12

El rango de especificidad del ultrasonido es del 94 al 99%, pero debido a que la prevalencia de cáncer ovárico es muy pequeña en la población general, el valor predictivo positivo del ultrasonido es solo del 2 al 3%. Aunque el ultrasonido transabdominal se utiliza para la detección de cáncer ovárico, se prefiere el uso de ultrasonografía trasvaginal.

A pesar de ser un hecho que el ultrasonido es considerado como inefectivo para la detección de cáncer de ovario en poblaciones de bajo riesgo, se ha propuesto que el ultrasonido trasvaginal debe ser parte de un examen ginecológico de rutina. Una vez detectado el tumor ya sea por examen clínico o por ultrasonografía transvaginal, se debe complementar la información acerca de la apariencia ultrasonográfica de la tumoración en cuanto a hallazgos benignos o malignos (bordes ováricos irregulares, proyecciones papilares internas, septo grueso y único, nódulos, ascitis) para determinar la pauta a seguir en el abordaje clínico terapéutico. Así mismo, las dimensiones ováricas también son importantes, si un ovario tiene un volumen mayor a 20cm³ en pacientes premenopáusicas se considera como anormal, igual es el caso para un volumen mayor a 10cm³ en pacientes postmenopáusicas.

La resonancia magnética y la tomografía computada tienen un papel muy limitado en el estudio de tumores pélvicos. La tomografía computada puede ser útil en el estudio de la diseminación vía hematológica, linfática o por contigüidad del cáncer ovárico, debido a su capacidad de evaluar el hígado, región paraórtica, epiplón y mesenterio, la tomografía computada tiene mejor sensibilidad que el ultrasonido para localizar metástasis. La resonancia magnética no ha demostrado ser mejor que la tomografía computada.

En 1999, se publicó un estudio donde Grab et al evaluaron 100 casos con tumores anexiales asintomáticos quienes posterior a la realización de ultrasonografía, resonancia magnética y tomografía computada, fueron sometidas a laparoscopia diagnóstica. Encontraron los siguientes resultados (TABLA 3) (7):

TABLA 3

	Sensibilidad*	Especificidad*	VPP*	VPN*	Exactitud*
Ultrasonido	92	60	23	98	63
Resonancia M.	83	84	42	97	84
Tomografía C.	58	80	28	93	77

Valores en relación porcentual (%).

Sin embargo, a pesar de tener una mejor especificidad tanto la resonancia magnética como la tomografía computada sobre el ultrasonido, no es factible su uso como método de detección por su alto costo.

La radiografía de pelvis puede ser útil en presencia de estructuras radiopacas en algunos tipos de tumores ováricos como los teratomas maduros (dientes) y los adenocarcinomas serosos (cuerpos de psamoma), sin embargo su mayor limitante en etapas tempranas de cáncer de ovario es su incapacidad de detectar depósitos tumorales menores de 2 cm de diámetro.

Los estudios especiales con medio de contraste como la pielografía intravenosa

o el colon por enema son útiles en la evaluación del tamaño de un tumor que desplace la uretra, vejiga o el colon, así mismo, sirven también como evaluadores de la función y posición renal o una obstrucción del tracto urinario o intestinal.

El otro parámetro además de la exploración física y la ultrasonografía pélvica son los marcadores tumorales. El CA 125 es un marcador tumoral sérico consistente en un a glicoproteína de alto peso molecular la cual es un determinante antigénico detectado por radioinmunoensayo. Este antígeno es el más estudiado mundialmente. Se incrementa en aproximadamente el 85% de los cánceres ováricos epiteliales no mucinosos y la medición de sus niveles séricos es útil en la monitorización de la respuesta a la quimioterapia. Aún así, el CA 125 no es efectivo para la detección temprana en la población en general debido a éste se incrementa en menos del 50% de los cánceres de ovario en estadio I, mientras que se incrementa en un 90% en aquellos tumores en estadio II, III y IV (8).

La sensibilidad del CA 125 es influenciado por el estatus menopáusico. En las mujeres premenopáusicas la sensibilidad del CA 125 para detectar cáncer de ovario en estadio temprano disminuye por un número de condiciones no oncogénicas comunes como la endometriosis, miomatosis uterina y el embarazo, que pueden causar incremento en sus valores. Además de que el aumento de los niveles de CA 125 no es específico para el diagnóstico de cáncer ovárico epitelial debido a que también puede presentarse éste incremento en el cáncer de páncreas, gastrointestinal y en útero. La sensibilidad del CA 125 es del 24% y la especificidad es del 96% en la población en general. En las mujeres postmenopáusicas la sensibilidad incrementa al 83% y la especificidad al 99.7% (6).

En diversas series publicadas, se ha determinado que el uso de CA-125, se debe realizar en pacientes con alto riesgo para cáncer de ovario y no como detección abierta a la población en general.

Se consideran pacientes con alto riesgo para cáncer de ovario:

- Historia familiar de 1er o 2do grado (RR 3.1 con respecto a población general).
- Pacientes con mutación BRCA1 o BRCA2.

Otros reportes sugieren en estos casos, realizar exámenes anuales que incluyan la determinación de CA 125 y el subsiguiente ultrasonido transvaginal. Las pacientes con riesgo intermedio para cáncer de ovario son aquellas que tienen familiares en 3er grado con cáncer de ovario o dentro de sus antecedentes personales historia de cáncer de mama. En éste tipo de pacientes, la documentación de determinaciones séricas de CA 125 es recomendable aunada a la realización de ultrasonografía transvaginal.

En estudios previos se han reportado la monitorización de otros marcadores tumorales como el TAG-72 (antígeno tumoral asociado a la glicoproteína 72) y el antígeno carcinoembrionario (CEA). El TAG-72 es una molécula de mucina de alto peso molecular la cual se expresa en una gran variedad de adenocarcinomas y raramente se expresa en lesiones benignas o en tejidos adultos normales, salvo honrosas excepciones como el endometrio secretor. Estudios inmunológicos han detectado la presencia de éste antígeno en todas las variantes histológicas de los carcinomas ginecológicos hasta en un 50%. El CEA puede estar presente en el 30 al 65% de las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ovárico (7). En aquellas pacientes que reporten niveles elevados de CA 125, el TAG-72 puede ser utilizado como un marcador tumoral confirmatorio o utilizarse en pacientes postquirúrgicas en el seguimiento de la enfermedad.

Otros marcadores tumorales estudiados son el Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) así como la Interleucina 8 (IL-8) los cuales se elevan de manera importante en el contenido quístico de carcinomas de ovario y el endometrioma sin embargo, también puede estar presente en los quistes foliculares y serosos, pero no en las mismas cifras que en el cáncer (9). Así como se ha estudiado la Interleucina 8, también se han detectado niveles séricos y en líquido de ascitis elevados de receptores alfa para Interleucina 2 indicando la presencia de linfocitos activados en pacientes con cáncer ovárico epitelial, obviamente al estar presente en líquido de ascitis, se considera útil en etapas avanzadas de cáncer de ovario (10).

La realización de cariotipo para BRCA 1 es factible en pacientes con alto riesgo para desarrollar cáncer de ovario sin embargo no es recomendable para la población en general ya que no se ha observado evidencia de que su detección anual reduzca la mortalidad en mujeres con mutación en BRCA1, además de su alto costo.

En la siguiente tabla se enumeran los marcadores tumorales mas utilizados en el diagnóstico de tumores de ovario (TABLA 4) (11).

TABLA 4

MARCADOR	TUMOR ANEXIAL
Alfafetoproteína (nl <20ng/ml)	Tumor de seno endodérmico, embrionario, mixto de célula germinal, teratomas inmaduros.
HGC-B (nl <4U/ml)	Tumor embrionario, coriocarcinoma, disgerminoma y embarazo ectópico.
ACE (nl <2.5mg/ml)	Epitelial mucinoso
DHL (nl 130-500mU/ml)	Disgerminoma, tumor mixto de célula germinal.
CA 19-9 (nl <30U/ml)	Epitelial mucinoso.
CA-125 (nl <35U/ml)	Carcinoma ovárico epitelial, de mama, pulmón, páncreas, colorectal. OTROS: Embarazo, periodo menstrual, talla hepática, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria.

Existen reportes de una especificidad del 99% y un valor predictivo positivo de 26.8% cuando se combina la determinación de CA-125 y la realización de ultrasonografía pélvica transvaginal cuando se obtengan valores mayores de 30U/ml.

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO-QUIRURGICOS

El abordaje diagnóstico inicial debe ser capaz de evaluar si el tumor anexial requiere de intervención quirúrgica. Además de que el estudio prequirúrgico del tumor permite un mejor abordaje del estadio quirúrgico en caso de tratarse de cáncer, así como su preparación y citoreducción. La evaluación inicial a través de una historia clínica completa y la realización de un ultrasonido transvaginal así como de marcadores tumorales y otros estudios paraclínicos, debe distinguir entre un tumor benigno y un tumor maligno. Si existen altas probabilidades de tratarse de un cáncer de ovario entonces el siguiente paso es quirúrgico.

Existen indicaciones establecidas para el abordaje quirúrgico en el caso de tumores anexiales (TABLA 5) (18).

TABLA 5

INDICACIONES DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN EL TUMOR ANEXIAL

- 1 Tamaño ≥ 10 cm. *
- 2 Tamaño >5 cm, mantenida por 6-8 semanas. **
- 3 Aspecto sólido.
- 4 Presencia de formas papilares en su pared.
- 5 Ascitis.
- 6 Tumor palpable en premenopausia o postmenopausia.
- 7 Sospecha de torsión o ruptura.

DiSala Creasman

- Los quistes funcionales raramente miden mas de 7 cm.
- ** El 95% de los quistes ováricos menores de 5cm no son neoplásicos.

A pesar del progreso de los estudios de imagen, el diagnóstico quirúrgico permanece como la pauta a seguir para un adecuado manejo quirúrgico. El éxito de la cirugía es completar y finalizar el tratamiento del tumor (17). El tratamiento de los

tumores benignos es conservador, mientras que el de los malignos debe estar enfocado a estadificar el cáncer. En un tumor aparentemente benigno por laparoscopia que posteriormente el estudio histopatológico reporte maligno, el tiempo que transcurra entre la laparoscopia y la estadificación definitiva debe ser lo más corto posible, idealmente menos de 8 a 17 días.

Desde hace 25 años, el manejo de tumores anexiales mediante el uso de laparoscopia ha sido controversial por aquello de el riesgo de diseminación y hasta donde debe llegar la laparoscopia. Actualmente la laparoscopia se ha convertido en el estándar de oro en el tratamiento de tumores anexiales benignos, mientras que la laparotomía permanece como el estándar en el tratamiento de tumores malignos.

La laparoscopia parece ser un método seguro y efectivo para el tratamiento de quistes ováricos benignos por clínica y ultrasonografía. La laparoscopia se ha utilizado cada vez más en los últimos años en el tratamiento de tumores ováricos. La laparoscopia quirúrgica esta avanzando a pasos agigantados, al grado de aceptarse hoy en día que la laparoscopia es la mejor vía de abordaje quirúrgico en el caso de tumores ováricos benignos por ofrecer una morbilidad reducida, menor tiempo de hospitalización y de recuperación, aunque es del conocimiento general, que el manejo laparoscópico de los quistes de ovario puede incrementar el riesgo de ruptura del quiste y por lo tanto el esparcimiento de su contenido en la cavidad abdominal (14) sin embargo, el uso de endobolsas se considera importante para la disminución de el esparcimiento celular durante la resección laparoscópica de los tumores ováricos (15), (16).

En 2000, Canis et al. reportó que a medida que la laparoscopia quirúrgica mejora día con día, no se han podido establecer contraindicaciones de manera efectiva para su realización. Junto con Canis, Baker en el 2001 propuso los siguientes lineamientos para la realización de laparoscopia (19):

- El paciente debe estar informado acerca de una posible laparotomía, ooforectomía y procedimientos de estadificación.
- Debe contarse en el equipo médico-quirúrgico con un Ginecólogo-Oncólogo.
- Hay que prever la necesidad de una posible biopsia transquirúrgica.

- Aunque el estudio prequirúrgico no se utiliza para seleccionar pacientes para laparoscopia, éste debe realizarse cuidadosamente para decidir el manejo quirúrgico.
- Una vez que se encuentre un tumor anexial sospechoso de malignidad, éste debe tratarse como si fuera cáncer.
- Se debe obtener un lavado peritoneal antes de revisar los ovarios y la cavidad pélvica.
- Los trócares deben ser insertados perpendicularmente a la pared abdominal y suturarse aquellas incisiones iguales o por arriba de 1 cm. Una vez corroborado el diagnóstico de tumor maligno, se deberá realizar una resección amplia del lugar de inserción del trocar para evitar la implantación de metástasis.
- La punción del tumor no debe ser rutinaria.
- La posibilidad de diseminación del tumor debe disminuirse mediante un lavado pélvico cuidadoso evitando que el líquido llegue al abdomen superior.
- La manipulación del tumor debe ser mínima. Cualquier toma de biopsia debe extraerse en endobolsa para proteger la pared abdominal.
- El objetivo es tratar al paciente mediante la resección completa e inmediata del tumor ovárico en un solo procedimiento quirúrgico.
- La laparotomía continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento del cáncer ovárico.

El estudio histopatológico es el estándar de oro en el diagnóstico de los tumores anexiales.. El estudio transquirúrgico requiere de un corte de la pieza quirúrgica con criotomo, una vez efectuado esto, se realiza una evaluación preliminar del patólogo, marcando con claridad la pauta a seguir en la mayoría de los casos. En algunos casos la determinación de benignidad o malignidad se ve complicada con un estado ambiguo o intermedio denominado limítrofe. En estos casos donde el juicio médico es el que determina la pauta a seguir, la conducta general según algunas revisiones es la resección completa del tumor, la exploración del ovario contralateral, el estudio de la citología peritoneal y una omentectomía parcial.

Para su mejor estudio, el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica se puede complementar mediante la aplicación de pruebas inmunohistoquímicas como la

Citoqueratina, la alfafetoproteína, la fosfatasa alcalina y la hormona gonadotropina coriónica.

ESTADIFICACION

La siguiente tabla muestra la estadificación del carcinoma primario de ovario (TABLA 6) (4).

TABLA 6

DEFINICION DE LOS ESTADIOS EN EL CARCINOMA PRIMARIO OVARICO.

Estadio	Definición
I	Tumor limitado a los ovarios.
IA	Tumor limitado a un ovario, cápsula intacta. No hay ascitis ni tumor en la superficie ovárica externa.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios, cápsula intacta, no hay ascitis ni tumor en la superficie ovárica externa.
IC	Estadio IA o IB pero con tumor en la superficie ovárica, ruptura de la cápsula y con ascitis o lavado peritoneal positivo para células malignas.
II	Tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
IIA	Extensión y/o metástasis al útero y a las salpinges.
IIB	Extensión a otras estructuras pélvicas.
IIC	Estadio IIA o IIB pero con tumor en la superficie ovárica, ruptura de la cápsula y con ascitis o lavado peritoneal positivo para células malignas.
III	Tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis en la superficie hepática equivalen a estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera pero con extensión al intestino delgado y al omento.
IIIA	Tumor limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con implantes microscópicos en la superficie peritoneal abdominal.
IIIB	Tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes en la superficie abdominal que no exceden los 2cm de dm. Ganglios negativos.
IIIC	Implantes abdominales mayores de 2 cm de dm y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos.
IV	Tumor en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si existe derrame pleural con citología positiva para células malignas se toma como estadio IV; Las metástasis del parénquima hepático también corresponden a estadio IV.

Modificado de la FIGO. Reporte anual del resultado en el tratamiento del cáncer ginecológico. 22ª. Edición. Estocolmo:FIGO, 1994.

Citoqueratina, la alfafetoproteína, la fosfatasa alcalina y la hormona gonadotropina coriónica.

ESTADIFICACION

La siguiente tabla muestra la estadificación del carcinoma primario de ovario (TABLA 6) (4).

TABLA 6

DEFINICION DE LOS ESTADIOS EN EL CARCINOMA PRIMARIO OVARICO.

Estadio	Definición
I	Tumor limitado a los ovarios.
IA	Tumor limitado a un ovario, cápsula intacta. No hay ascitis ni tumor en la superficie ovárica externa.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios, cápsula intacta, no hay ascitis ni tumor en la superficie ovárica externa.
IC	Estadio IA o IB pero con tumor en la superficie ovárica, ruptura de la cápsula y con ascitis o lavado peritoneal positivo para células malignas.
II	Tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
IIA	Extensión y/o metástasis al útero y a las salpinges.
IIB	Extensión a otras estructuras pélvicas.
IIC	Estadio IIA o IIB pero con tumor en la superficie ovárica, ruptura de la cápsula y con ascitis o lavado peritoneal positivo para células malignas.
III	Tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis en la superficie hepática equivalen a estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera pero con extensión al intestino delgado y al omento.
IIIA	Tumor limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con implantes microscópicos en la superficie peritoneal abdominal.
IIIB	Tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes en la superficie abdominal que no exceden los 2cm de dm. Ganglios negativos.
IIIC	Implantes abdominales mayores de 2 cm de dm y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos.
IV	Tumor en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si existe derrame pleural con citología positiva para células malignas se toma como estadio IV; Las metástasis del parénquima hepático también corresponden a estadio IV.

Modificado de la FIGO. Reporte anual del resultado en el tratamiento del cáncer ginecológico. 22ª. Edición. Estocolmo:FIGO, 1994.

TRATAMIENTO

La piedra angular del tratamiento en el cáncer de ovario lo constituye la cirugía. Esta consiste en laparotomía con incisión media, colocación de segundos campos quirúrgicos para evitar implantes metastásicos en pared abdominal, lavado abdominal para citología con 250cc de solución, histerectomía abdominal tomando primero los ligamentos infundíbulo pélvicos, salpingo-ooforectomía bilateral, omentectomía, muestreo de ganglios paraortic y pélvicos, toma de biopsia de peritoneo parietal en cúpula diafragmática y en ambas correderas parietocólicas, estadificación quirúrgica y resección de toda presencia visible de tumor. La resección quirúrgica de tumor visible referida también como cirugía citorreductiva óptima, se relaciona con mejor sobrevida, en comparación con aquellas mujeres donde no se realiza el procedimiento quirúrgico. El cáncer de ovario es generalmente tratado con quimioterapia combinada después de la cirugía. La excepción es cuando el cáncer esta confinado al ovario solamente. La quimioterapia combinada basada en Paclitaxel y platino es la primera línea de elección en el tratamiento de el cáncer ovárico epitelial invasor. El cisplatino y el carboplatino parecen ser similares en términos de eficacia, sin embargo se prefiere la combinación de paclitaxel y carboplatino debido a su toxicidad reducida.

La respuesta a la quimioterapia se mide a través de la monitorización de los niveles séricos de CA 125. Después de 6 ciclos de quimioterapia combinada a base de paclitaxel y platino, la respuesta clínica es mayor del 70%, sin embargo puede ocurrir una enfermedad progresiva en el 10 a 15% de las pacientes. Las opciones de tratamiento en pacientes con recurrencia de la enfermedad incluyen quimioterapia adicional, cirugía y radioterapia (6).

Pacientes con tumores limítrofes estadio I, tienen una sobrevida a 10 años de aproximadamente el 95%. Pacientes con cáncer en estadio IA o IB tienen un excelente pronóstico sólo con el tratamiento quirúrgico sin necesidad de quimioterapia. En pacientes con estadio I pero grado 3 y a partir del estadio IC, se recomienda la quimioterapia.

OBJETIVOS

- Conocer la frecuencia de los tumor anexiales en el Instituto Nacional de Perinatología durante el espacio de tiempo comprendido entre enero de 1990 y julio del 2002.
- Identificar la relación existente entre el tumor anexial benigno y el tumor anexial maligno.
- Relacionar la edad, la historia obstétrica y los factores de riesgo con la presencia de cáncer ovárico.
- Evaluar el abordaje quirúrgico realizado en el manejo de tumores anexiales en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Revisar la terapéutica empleada en casos de cáncer ovárico en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Comparar los resultados obtenidos en ésta revisión con los descritos en la literatura mundial.

MATERIAL Y METODOS

Para conseguir los objetivos anteriormente descritos, se procedió a identificar a toda aquella paciente con diagnóstico de tumor anexial en las libretas de registro de piezas quirúrgicas de patología desde enero de 1990 hasta julio del 2002, comparando la información obtenida con la información obtenida del departamento de Estadística del Instituto Nacional de Perinatología, desde 1998 debido a que a partir de ésta fecha es cuando se tienen reportes estadísticos de las pacientes que ingresaron al Instituto con diagnóstico de tumor anexial.

Una vez identificadas las pacientes, se solicitaron los respectivos expedientes al servicio de archivo clínico de la Institución.

Del estudio, se eliminaron todas aquellas pacientes en las que se reportara embarazo ectópico como diagnóstico prequirúrgico.

De cada expediente se obtuvieron los siguientes datos:

- Fecha en que se realizó el diagnóstico.
- Edad de la paciente al momento del diagnóstico.
- De la historia clínica inicial se obtuvieron los antecedentes Gineco-Obstétricos donde se destacó el número de gestaciones previas al diagnóstico y la edad de la menarquia.
- De la hoja quirúrgica se obtuvo el diagnóstico prequirúrgico y el diagnóstico postquirúrgico.
- Se obtuvo el diagnóstico definitivo de patología posterior al estudio de la pieza quirúrgica.

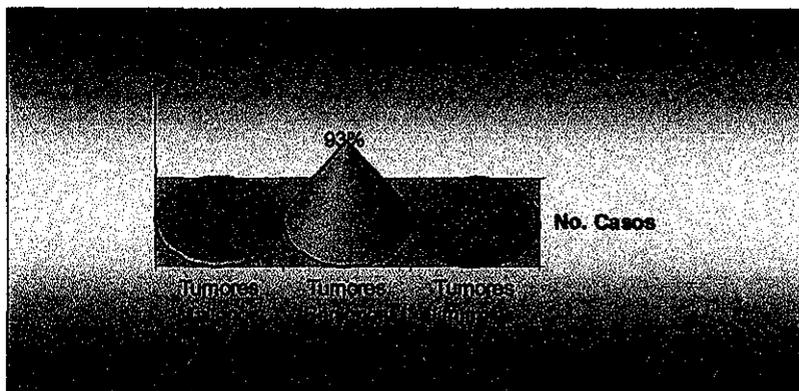
- Así mismo, de la hoja quirúrgica también se obtuvo el tipo de cirugía proyectada y el tipo de cirugía realizada, así como las complicaciones presentadas en cada evento quirúrgico.
- De la hoja de anestesiología se obtuvo el tiempo quirúrgico de cada una de las cirugías realizadas así como el sangrado transquirúrgico.
- La hoja frontal del expediente sirvió como base de datos para determinar el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- Para saber el seguimiento postquirúrgico a través de la consulta externa, se revisaron las notas asignadas en el expediente posterior a la fecha de la cirugía.

RESULTADOS

Se obtuvieron 1026 pacientes con diagnóstico prequirúrgico de tumor anexial de la libreta de piezas quirúrgicas del servicio de Patología en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1990 y julio del 2002. A partir de enero de 1998 fue posible corroborar la información con el servicio de Estadística.

De las 1026 pacientes antes descritas, fue posible recabar solo 734 expedientes ya que 292 expedientes fueron depurados del archivo muerto y no fue posible el acceso a ellos. De las 734 pacientes, a 679 pacientes (93%) se les diagnosticó un tumor anexial benigno, 39 pacientes (5%) se les diagnosticó un tumor anexial maligno y 16 pacientes (2%) fueron diagnosticadas con tumor limítrofe (Gráfica 1).

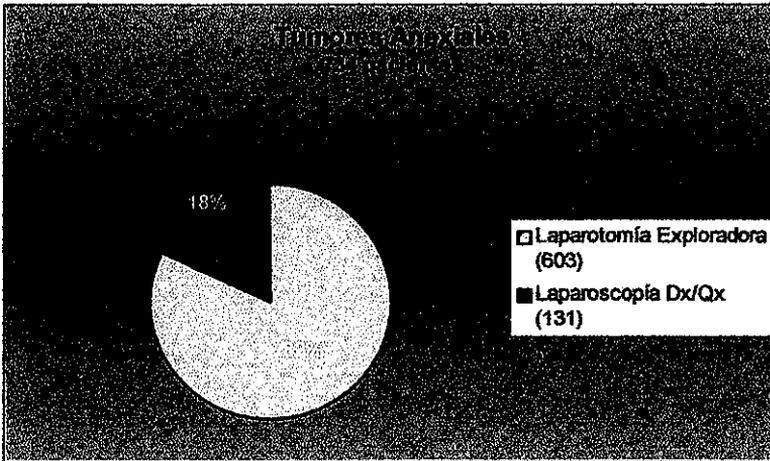
GRAFICA 1



De las 734 pacientes, 603 (82%) de ellas se abordaron quirúrgicamente a través de laparotomía exploradora y las restantes 131 pacientes (18%) se abordaron a través de laparoscopia diagnóstica/quirúrgica (Gráfica 2).

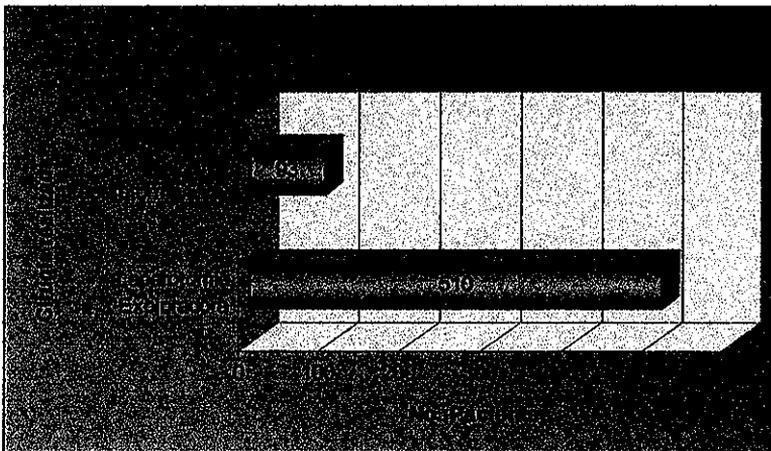
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2



De las 603 laparotomías abiertas, 510 (84.5%) correspondieron a laparotomías exploradoras y 93 (15.5%) fueron cesáreas más laparotomía exploradora (Gráfica 3).

GRAFICA 3

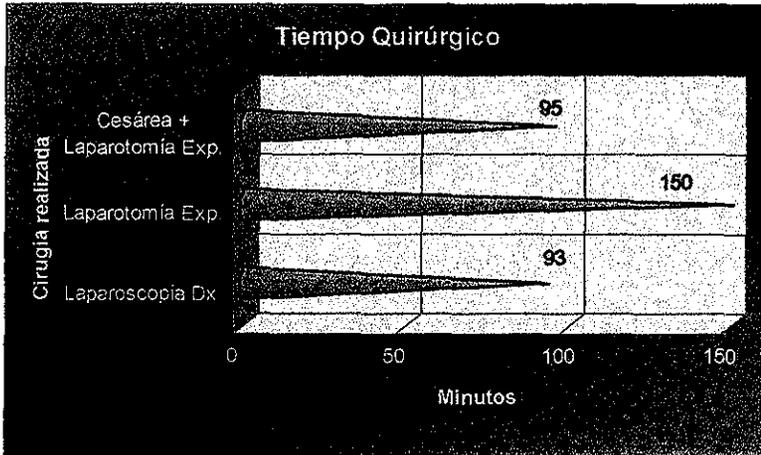


Se obtuvo el tiempo quirúrgico empleado en los 3 tipos de cirugía, el tiempo promedio para la laparotomía exploradora fue de 150 minutos, para la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

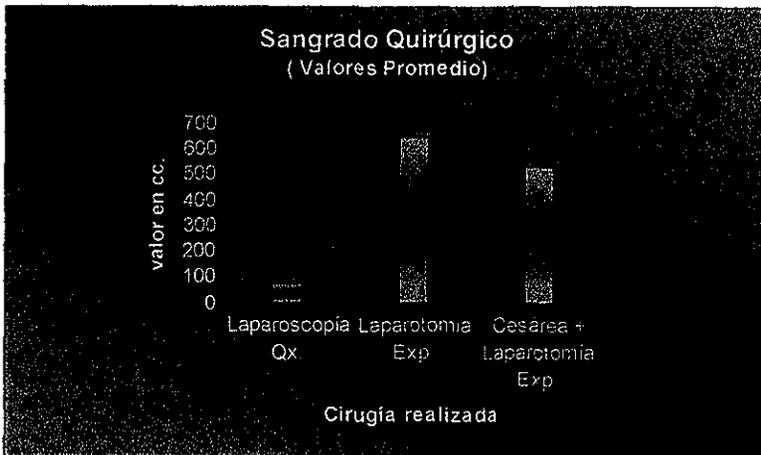
cesárea más laparotomía exploradora fue de 95 minutos y con menor tiempo quirúrgico se reportó la laparoscopia quirúrgica con 93 minutos (Gráfica 4).

GRAFICA 4



También se documentó el sangrado transquirúrgico promedio, el mayor monto fue para la laparotomía exploradora (650cc), seguida de la cesárea más laparotomía exploradora (536cc) y por último la laparoscopia quirúrgica (80cc) (Gráfica 5).

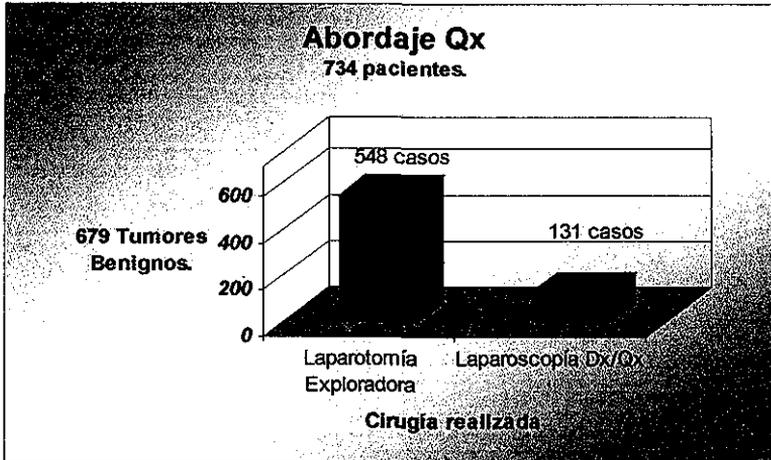
GRAFICA 5



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

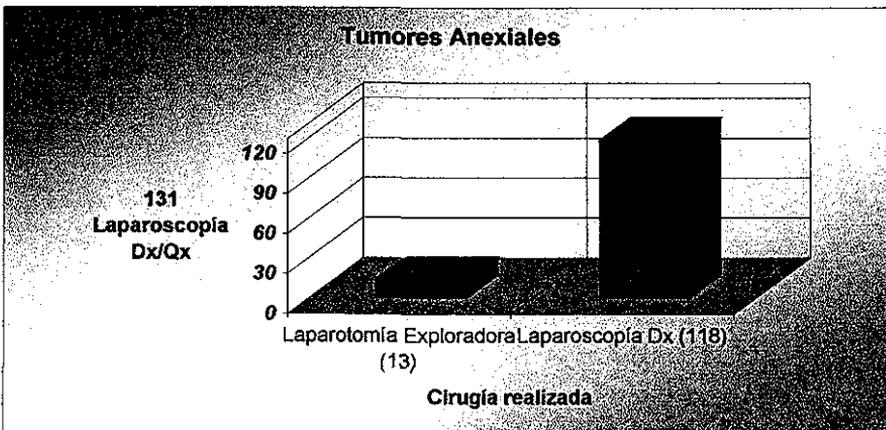
De las 679 pacientes con diagnóstico de tumor benigno, 548 pacientes (80%) fueron abordadas por laparotomía exploradora, mientras que 131 pacientes (20%) fueron abordadas vía laparoscopia quirúrgica (Gráfica 6).

GRAFICA 6



De las 131 pacientes sometidas a laparoscopia quirúrgica, a 13 de ellas (10%), fue necesario realizarles laparotomía exploradora (Gráfica 7).

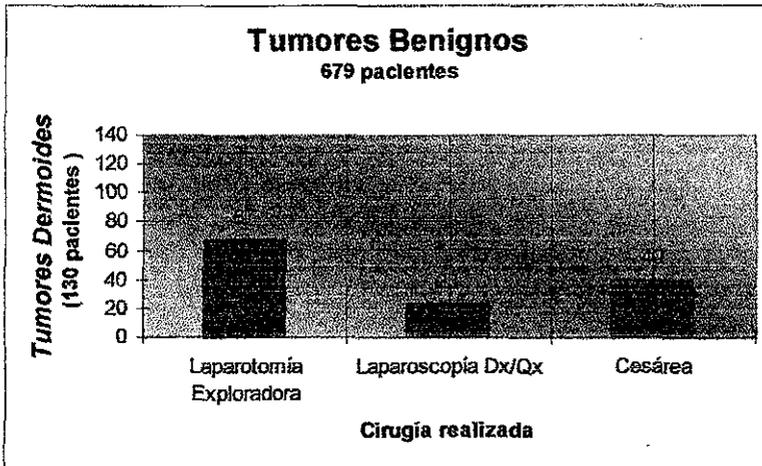
GRAFICA 7



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De las 679 pacientes con diagnóstico de tumor benigno, 130 de ellas (20%) correspondieron a tumor dermoide. La vía quirúrgica de abordaje de éste tumor fue en un 52% (67 pacientes) a través de la laparotomía exploradora; un 20% (23 pacientes) mediante laparoscopia quirúrgica y el restante 28% (40 pacientes) a través de operación cesárea (Gráfica 8).

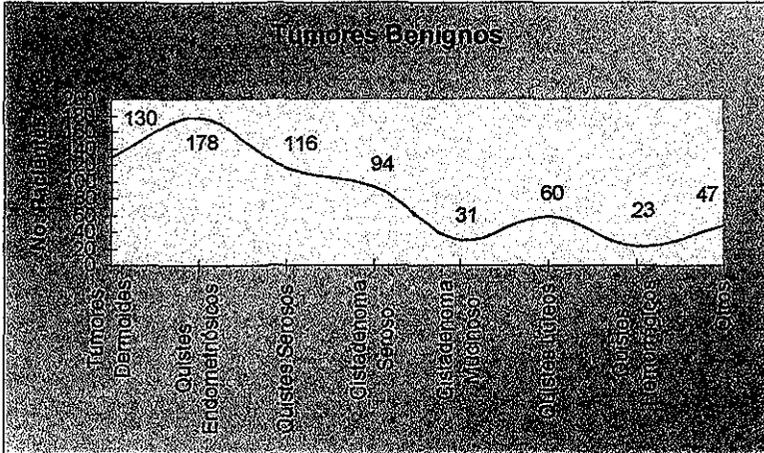
GRAFICA 8



Del total de pacientes con diagnóstico de tumores benignos, 178 casos presentaron quistes endometriósicos (26%), siendo seguidos de los tumores dermoides con 130 casos (19%). El tercer lugar en frecuencia lo ocupó el quiste endometriósico con 116 casos (17%). El cuarto lugar lo ocupó el cistadenoma seroso con el 14% de los casos (94 casos). El quinto lugar fue para el quiste lúteo con 60 casos (9%). En menor porcentaje se observó el cistadenoma mucinoso con 31 casos (5%) y el quiste hemorrágico con 23 casos (3%) y por último se agruparon en el rubro de otros tumores todos aquellos que por sí solos no obtuvieron un porcentaje significativo siendo éstos 47 casos (7%) (Gráfica 9).

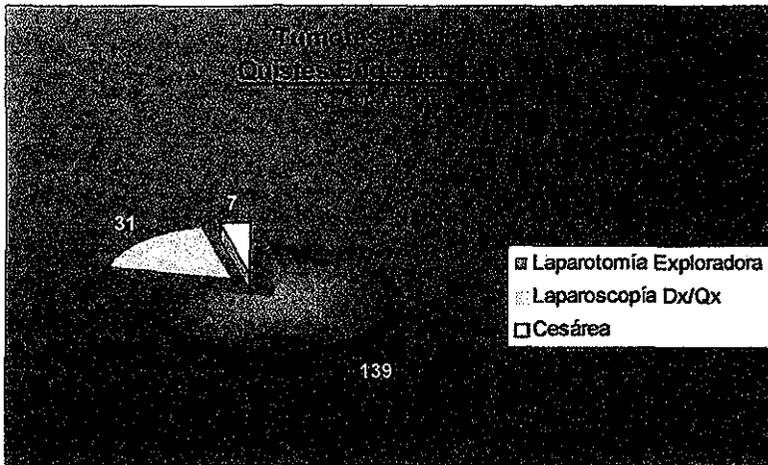
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 9



De las 679 pacientes con diagnóstico de tumor benigno, 178 de ellas (26%) reportaron quistes endometriósicos. La vía de abordaje quirúrgico fue la laparotomía exploradora en 139 casos (78%), laparoscopia quirúrgica en 31 casos (18%) y la cesárea con 7 casos (4%) (Gráfica 10).

GRAFICA 10

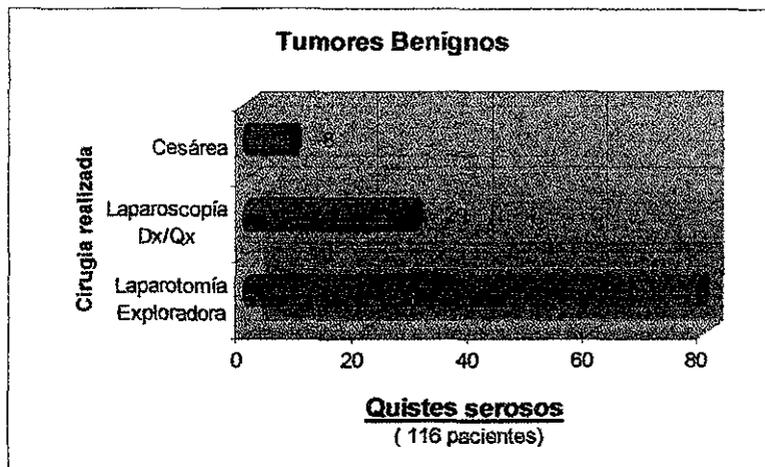


De las 679 pacientes con diagnóstico de tumor benigno, 116 casos (17%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

correspondieron a quistes serosos, de ellos, el 68% (79 casos) se abordó por laparotomía exploradora, el 25% (29 casos) por laparoscopia quirúrgica y el 7% (8 casos) vía cesárea (Gráfica 11).

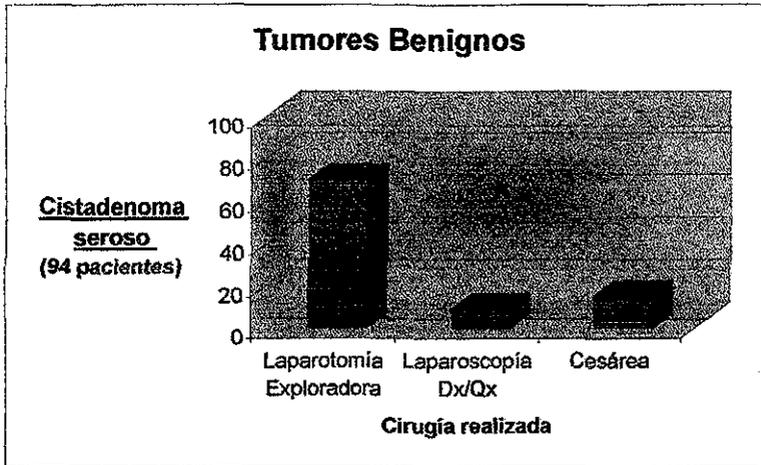
GRAFICA 11



De los 679 casos de tumores benignos, 94 pacientes (14%) fueron diagnosticadas como cistadenomas serosos, de los cuales 70 casos (75%) fueron abordados quirúrgicamente a través de laparotomía exploradora, 9 casos (10%) se abordaron por laparoscopia quirúrgica y 15 casos (15%) mediante cesárea más laparotomía exploradora (Gráfica 12).

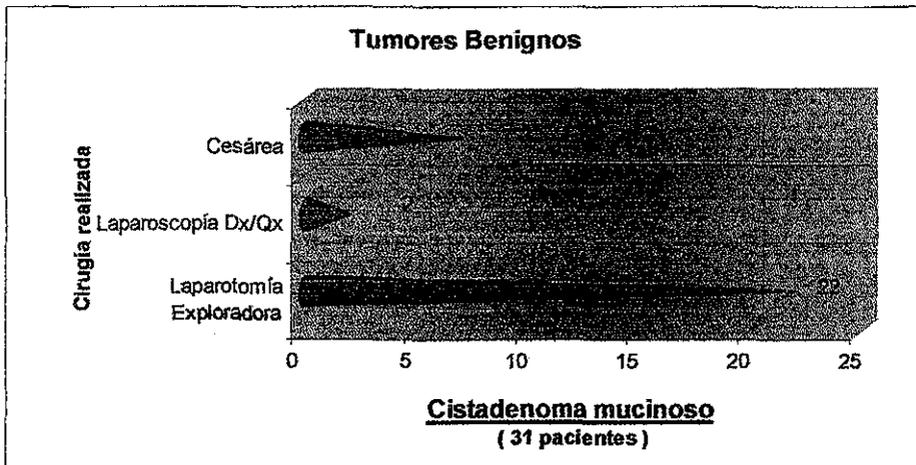
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 12



De 697 casos de tumores benignos, se encontraron 31 pacientes con cistadenoma mucinoso (5%), abordándose en un 70% (22 casos) mediante laparotomía exploradora, 23% (7 casos) vía cesarea y un 7% mediante laparoscopia (Gráfica 13).

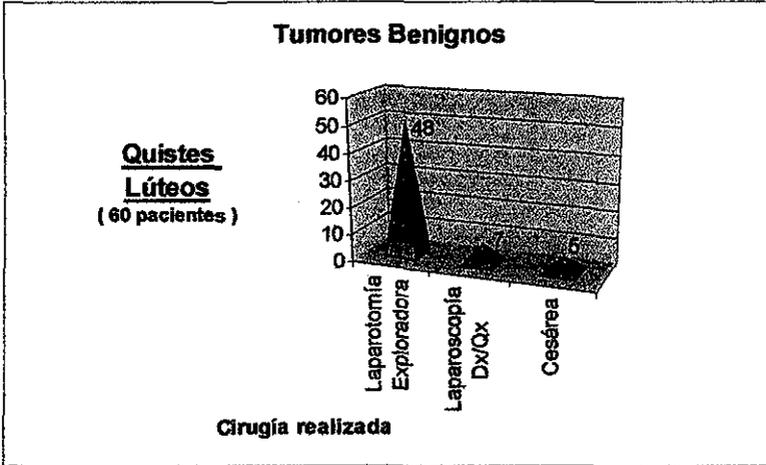
GRAFICA 13



De las 679 pacientes, 60 de ellas (9%) presentaron quistes lúteos, abordados quirúrgicamente 48 casos (80%) a través de la laparotomía exploradora, 7 casos (12%)

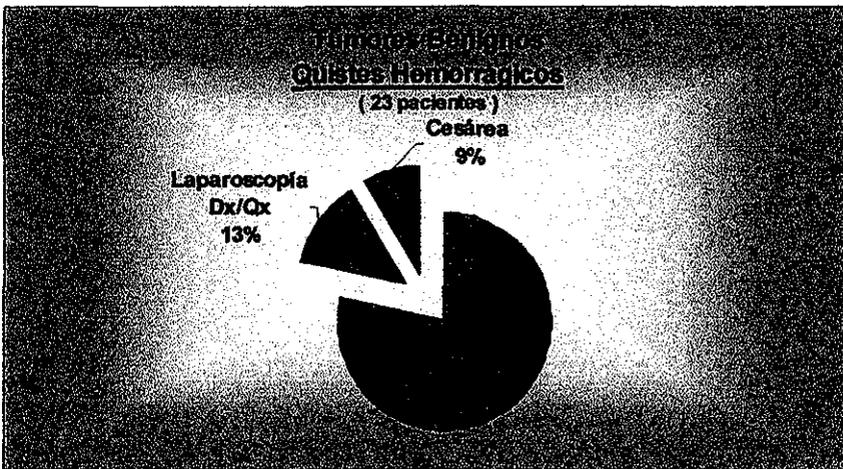
mediante laparoscopia y 5 casos (8%) por césarea (Gráfica 14).

GRAFICA 14



De los 679 casos de tumores benignos, 23 pacientes reportaron quistes hemorrágicos (3%), de ellos 17 casos (78%) fueron intervenidos por laparotomía, 2 casos (9%) por cesárea y 4 casos (13%) por laparoscopia (Gráfica 15).

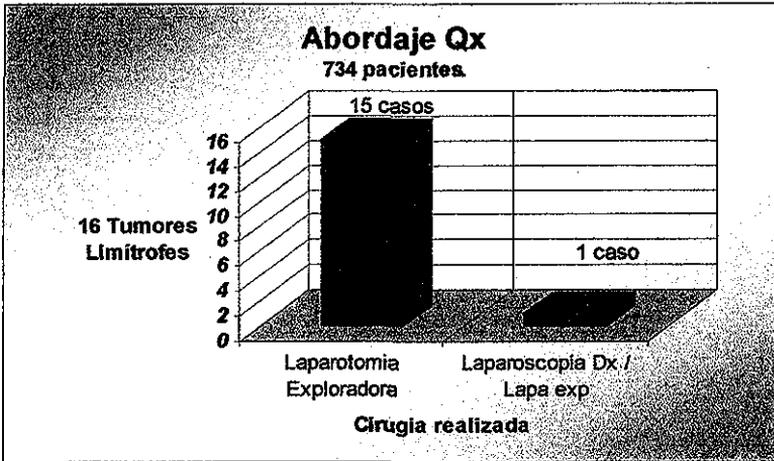
GRAFICA 15



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

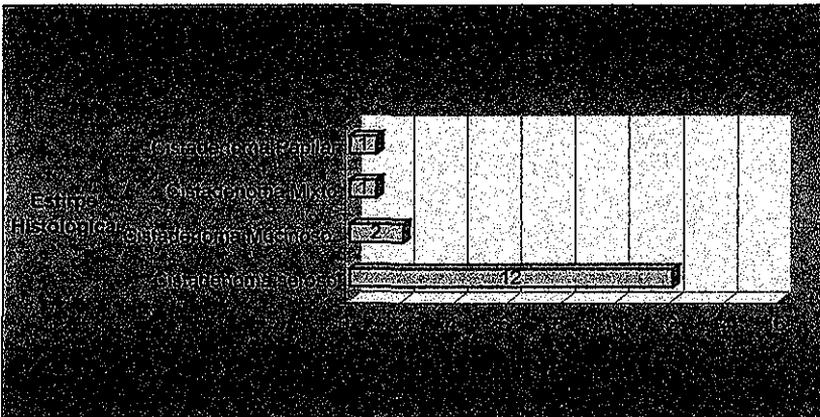
De 734 pacientes recolectadas, 16 (2%) resultaron con tumor limitrofe, de éstas, a 15 pacientes (93.7%) se les realizó laparotomía exploradora y sólo 1 paciente (6.3%) se abordó vía laparoscopia para terminar posteriormente en laparotomía (Gráfica 16).

GRAFICA 16



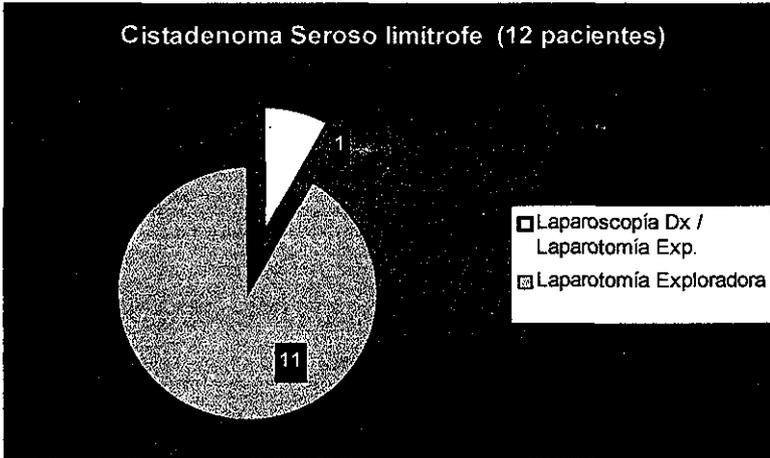
De las 16 pacientes con tumores limitrofes, 12 casos fueron de cistadenoma seroso (75%), 2 de cistadenoma mucinoso (12%), 1 de cistadenoma papilar (6%), 1 de cistadenoma mixto (6%) (Gráfica 17).

GRAFICA 17



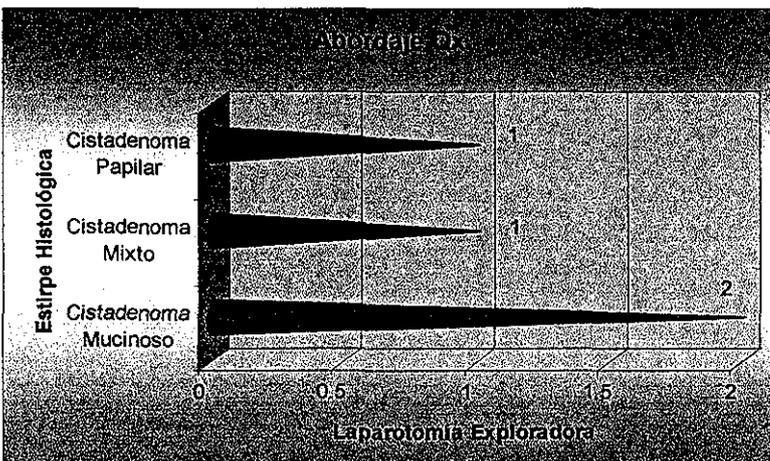
De las 12 pacientes con cistadenoma seroso límite, 11 se abordaron vía laparotomía (92%) y 1 paciente se abordó vía laparoscopia terminando en laparotomía exploradora (Gráfica 18).

GRAFICA 18



Los 4 tumores límites restantes se abordaron vía laparotomía exploradora (Gráfica 19).

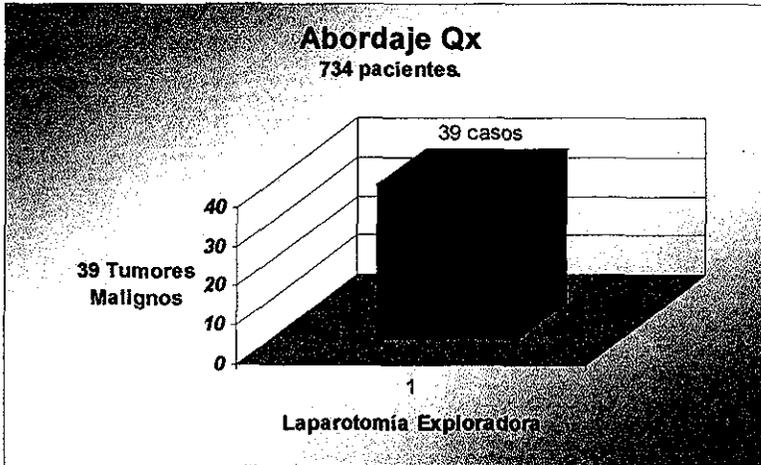
GRAFICA 19



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las 39 pacientes (100%) con diagnóstico de tumor maligno fueron abordadas mediante laparotomía exploradora (Gráfica 20).

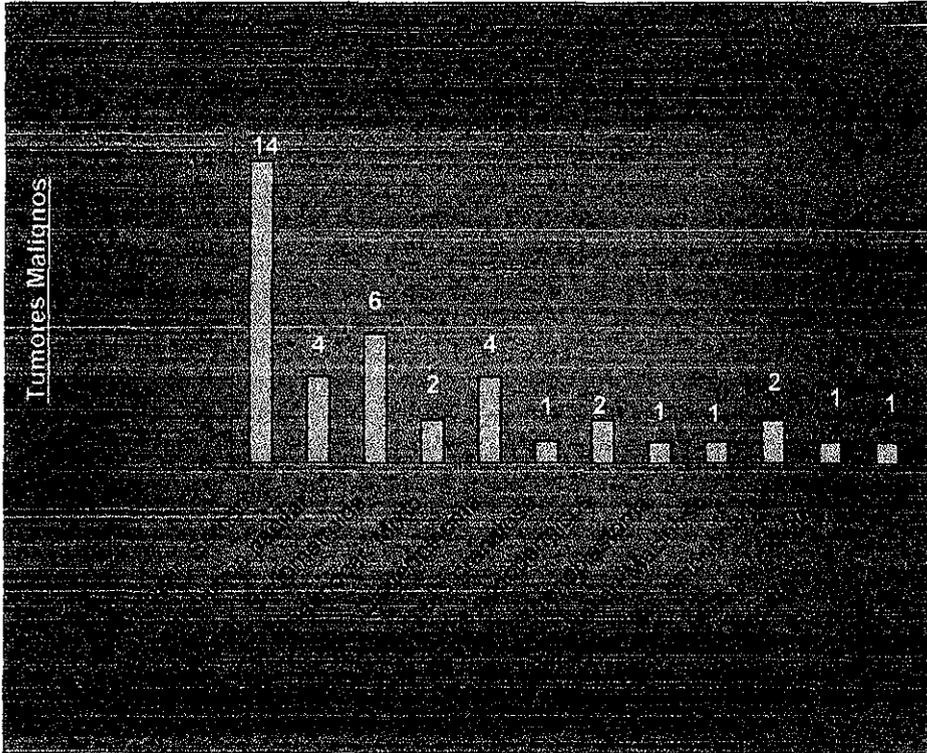
GRAFICA 20



De los 39 casos de tumores malignos reportados, se encontró un predominio importante del cistadenocarcinoma seroso con 14 casos (36%), siguiéndole el cistadenocarcinoma endometroide con 6 casos (16%), posteriormente le siguen el disgerminoma y el cistadenocarcinoma papilar con 4 casos (10%) respectivamente para cada uno. Se presentaron 2 casos de Tumor de senos endodérmicos, adenocarcinoma mixto y carcinoma embrionario (5%) respectivamente para cada uno y sólo un caso de tumor de células de la granulosa, un caso de arrenoblastoma, un caso de cistadenocarcinoma mucinoso, un caso de tumor de células germinales y un caso de hepatocarcinoma metastásico (Gráfica 21).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

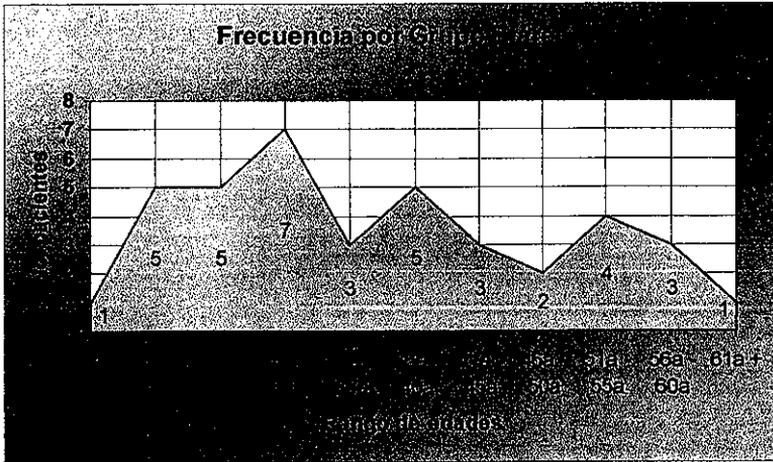
GRAFICA 21



De los 39 casos de tumores anexiales, se agruparon por grupos etáreos dando como resultado la siguiente gráfica observándose un pico en el grupo etáreo de los 26 a los 30 años y no a los 60 años como se esperaba. Cabe mencionar que en el grupo de pacientes con disgerminoma, correspondió al grupo etáreo esperado antes de los 30 años de edad, se observó solo un caso de tumor de células germinales y fue en una paciente de 14 años de edad. Los dos casos de carcinoma embrionario también ocurrieron en pacientes por debajo de los 25 años, lo cual se compagina con lo reportado por la literatura mundial (Gráfica 22).

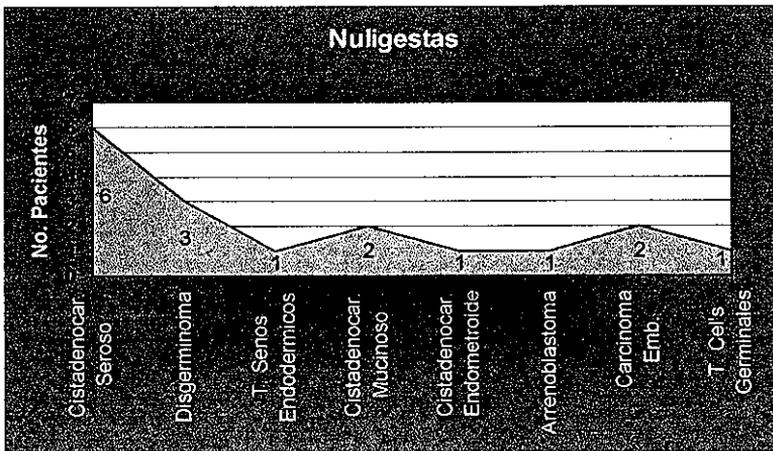
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 22



Cabe destacar que también se recolectaron datos acerca de el número de gestaciones, siendo que para los tumores en los que tuvo mayor significancia el hecho de ser nuligestas fueron el cistadenocarcinoma seroso (6 casos) y el disgerminoma (3 casos) (Gráfica 23).

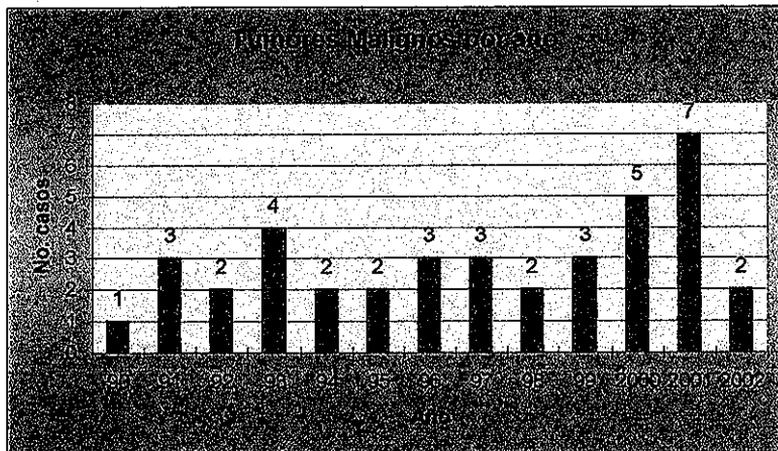
GRAFICA 23



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

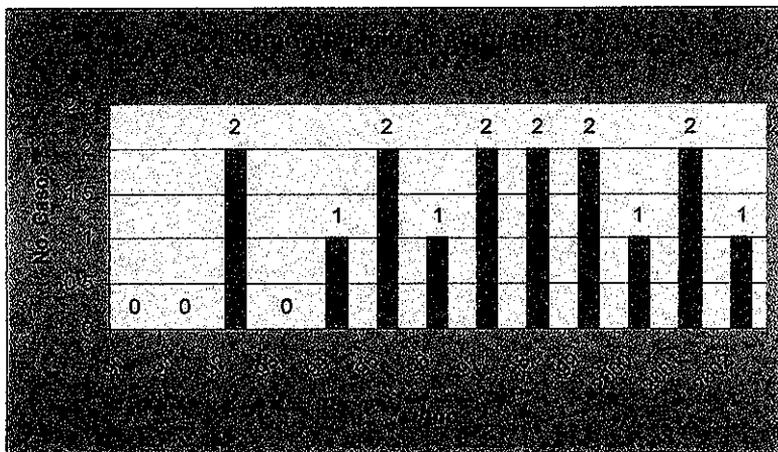
Si hacemos un análisis de el número de tumores malignos presentados por año, el mayor porcentaje corresponde al 2001 con 7 casos seguido del 2002 con 5 casos (Gráfica 24).

GRAFICA 24



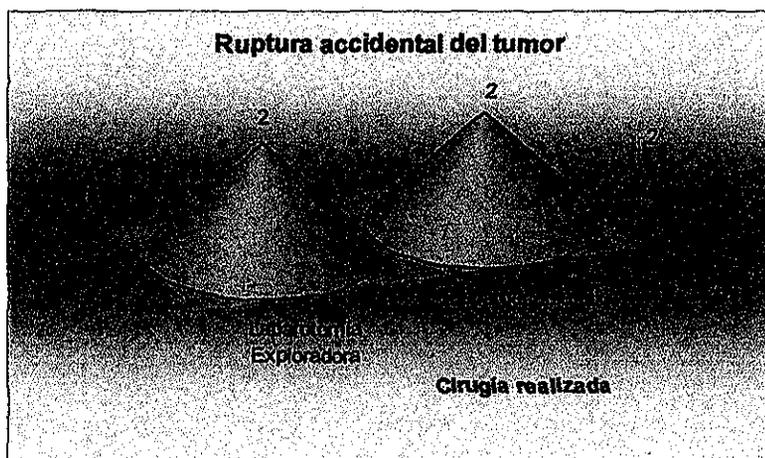
También se analizó el número de tumores limitrofes que se presentaron por año destacando los años 92, 95, 97, 98, 99 y 2000 con dos casos (Gráfica 25).

GRAFICA 25



Cabe mencionar que sólo se presentaron 4 accidentes transquirúrgicos en las 734 cirugías, consistentes en ruptura de la cápsula del tumor. Dos casos se presentaron en laparotomía exploradora y 2 casos se presentaron en laparoscopia quirúrgica siendo entonces la misma frecuencia en ésta complicación para ambos abordajes quirúrgicos (Gráfica 26).

GRAFICA 26



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El cáncer de ovario se ha convertido en un importante problema de salud. Actualmente representa la tercera causa de cáncer ginecológico con un 3.5% de los casos (25) y la cuarta causa de cáncer en general en la mujer, por debajo del cáncer de piel en primer lugar, de cérvix en segundo lugar y de mama en tercer lugar (25), mientras que en Estados Unidos ocupa el quinto lugar de mortalidad por cáncer en general en la mujer.

En el 2000 se reportaron 23 100 casos nuevos de cáncer de ovario en los Estados Unidos (4), mientras que en México solo se diagnosticaron 2 012 casos en 1998 (25), muy por debajo del número de casos reportados en Norte América, sin embargo hay que tomar en cuenta que el número de población americana es por mucho mayor que el número de población femenina mexicana, además de contar con un mejor sistema nacional de salud para la detección del cáncer ovárico.

En el presente estudio se encontró que un 5.3% de los casos diagnosticados como tumores anexiales se reportaron con cáncer, por debajo del 10% reportado en la literatura mundial. En diversas series se ha reportado una mayor frecuencia de tumores epiteliales (del 70%), en éste estudio representaron el 69% del total de los cánceres reportados.

Así mismo, se reporta una incidencia a nivel mundial del 15% al 20% en cuanto a tumores de células germinales se refiere. En éste estudio se encontró un porcentaje del 20% con 8 casos, siendo el más frecuente el disgerminoma con 4 casos (10%), en la literatura mundial se reporta una incidencia del disgerminoma del 2% de los tumores de ovario

Sabemos que el grupo etáreo donde son más frecuentes el tumor de células germinales y el disgerminoma es en pacientes menores de 25 años, lo cual concuerda con los hallazgos encontrados en este estudio al reportarse 3 casos de disgerminoma por debajo de los 30 años y un caso de tumor de células germinales en una paciente de 14 años, así como 2 casos de Carcinoma embrionario en pacientes por debajo de los 25 años.

Algo que llama la atención es que está establecido un pico en la incidencia de tumores de ovario hacia los 62 años (mujeres postmenopáusicas) a nivel mundial, sin embargo, dentro de los hallazgos de éste estudio se encontró que el pico se presenta en el grupo etáreo de los 26 a los 30 años (7 casos), ya que sólo se presentó un caso de cistadenocarcinoma seroso posterior a los 61 años.

Los tumores derivados de células del estroma sexual ocupan de un 5 a un 10% del total de los tumores malignos de ovario, sin embargo, en este estudio sólo se encontró un solo caso de tumor de células de la granulosa (2.6%). Se sabe que el 66% de los tumores de la granulosa se presentan en mujeres postmenopáusicas, sin embargo, el único caso encontrado fue en una paciente de 35 años.

De los tumores limítrofes, se ha reportado que un 15% de éstos corresponden a tumores serosos, en éste estudio se encontró un 75% de ellos (12 casos), también está establecido que un 10% de los tumores limítrofes son del tipo mucinoso, siendo que en éste reporte se encontró un 12.5% (2 casos).

Un factor de riesgo importante para el desarrollo de un cáncer de ovario es el ser nuligesta. En éste estudio se observó éste importante hecho, al presentarse en el 43% de los casos con cistadenocarcinoma seroso, 75% de los casos de disgerminoma, 50% de los casos de tumores de senos endodérmicos, 100% de los casos de cistadenocarcinoma mucinoso, arrenoblastoma, carcinoma embrionario y tumores de células germinales y el 16% de los casos de cistadenocarcinoma endometroide.

En cuanto al abordaje quirúrgico es notable el auge de la laparotomía exploradora, no en balde es el estándar de oro en el tratamiento del tumor maligno ovárico, sin embargo es importante apreciar el incremento en el uso de la laparoscopia quirúrgica en el manejo de tumores anexiales. Al igual que en la literatura mundial, en éste estudio se reservó sólo para tumores anexiales benignos, ya que todos los tumores malignos se abordaron mediante la laparotomía y sólo un tumor limítrofe reportado en el estudio transquirúrgico abordado inicialmente mediante laparoscopia, finalizó en laparotomía.

Si de seguimiento postquirúrgico se trata, en el Instituto no se cuenta con un servicio adecuado de quimioterapia, por lo que las pacientes clasificadas en estadios por arriba de IC se derivan hacia Instituciones de tercer nivel donde se les pueda administrar el tratamiento adecuado, sin embargo sí se cuenta con seguimiento a 5 años en las pacientes con tumores en estadio IA y IB con una sobrevida del 100%.

Si bien coincidieron los hallazgos en este estudio con los resultados reportados en la literatura universal, es conveniente contar con otras revisiones institucionales a nivel nacional para establecer una estadística verídica de lo que sucede en el sector salud en cuanto a ésta patología se refiere.

Hasta el momento no se cuenta con examen paraclínico al 100 % en cuanto a sensibilidad y especificidad se refiere para la detección de cáncer de ovario, sin embargo, el uso combinado de una adecuada historia clínica, el ultrasonido pélvico y determinaciones séricas de CA 125, se acercan con mucho, a un 90%, convirtiéndose así en el algoritmo de elección para el estudio prequirúrgico del tumor anexial.

BIBLIOGRAFÍA

1. NIH Consensus Conference. Ovarian Cancer. Screening, Treatment, and Follow up. JAMA 1995;273:491-7.
- 2.- Berek, J. Ginecología de Novak. Mc Graw Hill. Interamericana 1996. 12a. ed. 1155-1230.
- 3.- Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. INPer 2002. 89-97.
- 4.- ACOG 2001 Compendium of Selected Publications. Ovarian Cancer:671-9.
- 5.- Chapman W. Developments in the pathology of ovarian tumors. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13:53-9.
- 6.- Baker V. Treatment Options for Ovarian Cancer. Clin Obstet Gynecol 2001;44(3): 522-30.
- 7.- Grab D., Flock F., Stöhr I., et Al. Classification of Asymptomatic Adnexal Masses by Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging, and Positron Emission Tomography. Gynecol Oncol 2000;77:454-9.
- 8.- Guadagni F, Marth C., Zeimet A., et Al. Evaluation of tumor-associated glycoprotein-72 and CA 125 serum markers in patients with gynecologic diseases. Am J Obstet Gynecol 1994;171:1183-91.
- 9.- Fasciani A., D' Ambrogio G., Bocci G., et Al. Vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in ovarian cystic pathology. Fertil Steril 2001;75(6):1218-21.
- 10.- Hurteau J., Simon H., Kurman C., et Al. Levels of soluble interleukin-2 receptor alfa are elevated in serum and ascitic fluid from epithelial ovarian cancer patients. Am J Obstet Gynecol 1994;170:918-28.

- 11.- Sam S., et Al. Marcadores tumorales en cáncer de ovario. Rev de Perinatol. 2001;16(1) 2-6.
- 12.- Ehren IM et al. Benign and malignant ovarian tumors in children and adolescents. Am J Surg 1984;147:339.
- 13.- Whitecar P., Turner S., Higby K. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 undergoing surgical management. Am J Obstet Gynecol 1999;181(1):19-24.
- 14.- Yuen P., Yu K., Yip S., et Al. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. Am J Obstet Gynecol 1997;177:109-14.
- 15.- Kühn T., Mangold R., Santjohanser C. Complete resection of adnexal masses with endobag extraction: the risk of involuntary tumour rupture. Gynaecological Endoscopy 2000;9:59-63.
- 16.- Bevan R., Farthing A. Laparoscopic management of an unsuspected unusual ovarian malignancy. Gynaecological Endoscopy 1998;7:331-2.
- 17.- Canis M., Botchorishvili R., Manhes H., et Al. Management of Adnexal Masses: Role and Risk of Laparoscopy. Semin Surg Oncol 2000;19:28-35.
- 18.- DiSaia P, Creasman W. Clinical Gynecologic Oncology. EUA. 1999; 5ª ed, 255-84.
- 19.- Manolitsas T., Fowler J. Role of Laparoscopy in the Management of the Adnexal mass and Staging of Gynecologic Cancers. Clin Obstet Gynecol 2001;44(3):495-521.
- 20.- Pfeifer S et al . Adolescent Gynecology: Evaluation of adnexal masses in adolescents. Ped Clin of North Am. 1999;46: 573-93.
- 21.- Seidel H. et al. Mosby's Guide to Physical Examination. EUA 1995; 2ª ed,403-50.

- 22.- Surós J et al. *Semiología Médica y Técnica Exploratoria*. España 1994;7ª ed, 584-618.
- 23.- Timmerman D et al. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: The development of a new logistic regression model. *Obstet Gynecol* 1995;86:55-9.
- 24.- Parker W. Benefits of laparoscopy. *Am J of Obstetrics and Gynecology*. *Am J of Obstetrics and Gynecology*. 2001; 184(6): 1309-10.
- 25.- Compendio Registro Histopatológico de Neoplasias malignas. Mortalidad y Morbilidad SSA 1998.
- 26.- Sabiston D. *Textbook of Surgery*. EUA 1977; 11ed, 1683-1717.
- 27.- Yaziji H et al. Immunohistochemical analysis of gynecologic tumors. *Int J of Gynecol Phatol*. 2001;20:64-78.
- 28.- Piver MS, Barlow JJ. Incidence of subclinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma. *Obstet and Gynecol* 1978; 52:100.
- 29.- Koonings PP et al: Bilateral ovarian neoplasms and the risk of malignancy. *Am J Obstet and Gynecol* 162:167, 1990.
- 30.- Gershenson D. *Ovarian Cancer: controversies in management*. 1998 USA, 1ª ed 1-16.
- 31.- Nezhat F et al. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal mases. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:790.
- 32.- Dennis C et al. Gynecologic cancer and laparoscopy. *Obstet and Gynecol Clin*. 1999;26(1):201-15.

- 33.- Sjöval K et al .Different types of rupture of the tumor capsule and the impact on survival in early ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1994;4:333.
- 34.- Helzlsouer K et al .Prospective study of serum CA-125 Levels as markers of ovarian cancer. *JAMA* 269 (9).1993:1123-26.
- 35.- Droegemueller. Screening for ovarian carcinoma: Hopeful and wishful thinking. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1095-8.
- 36.- Howard J. The role of Laparoscopy in Second-Look Evaluations for Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56(5):277-9.
- 37.- Loyer M., Whitman G., Fenstermacher M. Imaging of ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9(5):351-61.
- 38.- Jacobs I et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993;306:1030.
- 39.- Sayedur M., Al-Sibai M., Rahman J., et Al. Ovarian carcinoma associated with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:260-4.
- 40.- Jacobs I et al. The CA 125 tumor-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod.*1989;4:1-12
- 41.- Crayford T., Campbell S., Rhomas H. Benign ovarian cysts and ovarian cancer: a cohort study with implications for screening. *Lancet* 2000;355(9209):1060-3.
- 42.- Frovlov, M., Bytchkov V., Shatov A., et Al. Complex Diagnosis of Pelvic Masses Women: An Algorithmic Approach, Using Ultrasound, MR-Imaging and Laparoscopy *Fertil Steril* 1998;702S(Supp 1):369S.
- 46.- Guerriero S., Ajossa S., Melis B. The preoperative evaluation of ovarian tumors can be improved? *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(1):246-7.

- 47.- Chi D., Curtin J. Gynecologic Cancer and Laparoscopy. *Obstet Gynecol Clin* 1999; 26(1):201-15.
- 48.- Rasmussen C., Englund K., Lindblom B. Management of Cystic ovarian masses by laparoscopic surgery: results of 275 cases. *Gynaecological Endoscopy* 1999;8:35-9.
- 49.- Ash A., Badaway A., Mohammed H., et Al. Laparoscopy and spread of ovarian cancer. *Lancet* 1995;346:709-10. .
- 50.- Ahued J. R., Fernández del Castillo S. *Ginecología y Obstetricia aplicadas*. JGH Editores 1ra. Ed. 2000:327-40.
- 51.- Cotran R., Kumar V., Robbins S. *Robbins Patología Estructural y Funcional*. Mc Graw Hill-Interamericana 5ta. Ed. 1999:1173-88.
- 52.- Rock J., Thompson J. Te Linde *Ginecología Quirúrgica*. Panamericana 8va. Ed. 1998:1579-90.