11217



#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA** DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECOLOGIA OBSTETRICIA No 3 CENTRO MEDICO NACIONAL LARAZA

RESULTADOS DE LA LAPAROTOMIA DE SEGUNDA MIRADA EN PACIENTES CON TUMORES EPITELIALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE GINECO Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA. MEXICO D.F.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIÁ

**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA** PRESE

DR. PABLO ANTONIO LOPEZ SIMO

ASESOR DE TESIS DR. CESAR BACELIS CASTAÑON

ABORADORES:DRA. MARIA DE LOS ANGELES GUZMAN IBARR DRASELSA FEDIA ARAGON

MÉXICO, D.F

JULIO DEL 2003





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.

DR S. LOBERTO LEMUS ROCHA.

JEFE DE DIVISION DE L'DUCACION E/INVESTIGACION EN SALUD

### DR CESAR BACELIS CASTAÑON ASESOR DE TESIS

DR. PABLO ANTONIO LOPEZ SIMON
ALUMNO

No OFICIAL DE PROTOCOLO DEL IMSS: 2002 – 692 - 0032

SUBDIVIO DIVISIÓN DE E

Z

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

#### PROLOGO.

En los últimos años el enfoque central de la atención de la salud se ha desplazado de la práctica asistencial a la preventiva, constituyendo una estrategia prometedora para mejorar la calidad de vida y reducir los costos. De manera similar, el énfasis en la formación obstétrica y ginecológica ha sido puesto en el área de la atención primaria. En este rubro deberían de estar todas las pacientes con probabilidad de carcinomas, en este caso de ovario. Sin embargo, el objetivo de esta tesis es intentar dar a conocer los resultados de la laparatomia de segunda mirada como un método quirúrgico útil para mejora de la sobrevida de estas pacientes, dar a conocer las circunstancias intimidatorias en las cuales presenta una paciente y enfatizar " qué hay que hacer".

Esta tesis surgió de la necesidad evidente del servicio de Oncologia del HGO3 CMNR por conocer los resultados y factores pronósticos asociados a la sobrevida de las pacientes en quienes se sometian a Laparattornia de segunda mirada y evaluarlo sobre la base de quienes se dejaban solo en vigilancia médica y para poder aplicar los resultados en base ya a este estudio realizado retrospectivamente en estas pacientes. Esperando que sea de utilidad para los Médicos Oncólogos que se encargan médicamente de estas pacientes con carcinoma de ovario epiteliales, ya que en otras partes del mundo se esta retomando a la Laparatomia de segunda mirada como un factor pronóstico positivo para mejora de sobrevida de las pacientes.

Dr Pablo A. López Simón R4GO. HGO3 CMNR.



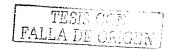
#### AGRADECIMIENTOS:

A mis Padres y amigos.

A mis maestros, en especial a los doctores Cesár Bacelis Castañón, María De Los Angeles Guzmán Ibarra y María Antonia Basavilvazo Rodríguez.

A todas las pacientes con Carcinoma de Ovario, razón fundamental de esta tesis.





#### INDICE

RESUMEN	1 .
INTRODUCCION Y ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
그 발표화 화장 원리하다 하는데 하느까요	
OBJETIVOS	11
HIPOTESIS	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	15
CUADROS Y GRAFICAS	19
ANALISIS Y CONCLUSIONES	54
CID LOCK A FILE	

#### RESULTADOS DE LAPARATOMIA DE SEGUNDA MIRADA EN PACIENTES CON TUMORES EPITELIALES DE OVARIO EN EL HGO3 CMNR. MEXICO D.F. Dr. César Bacelis Castañón MB Oncologia, Dr. Pablo A. López Simón R4.GO.

INTRODUCCION. Laparotomía de Segunda Mirada es una cirugía de ovario que se

refiere a un procedimiento de clasificación quirúrgica por etapas sin enfermedad clínica: exploración física negativa, estudios de imagenología negativos, marcadores tumorales normales, respuesta clínica completa a operación quirúrgica y quimioterapia primaria.El propósito de realizar Laparatomía de Segunda Mirada en carcinoma epitelial de ovario es: 1) evaluación de la paciente con tamaño del tumor. 2) planear una terapeutica, 3) remover lo más posible de tumor. 4) las técnicas no invasivas no están disponibles para todas las pacientes, 5) las pacientes con una respuesta parcial se pueden beneficiar con citorreducción secundaria, 6) sobrevida mayor en pacientes con Laparatomía de segunda mirada y quimioterania subsequente de rescate. 7) evaluación de la enfermedad con el proposito de no descontinuar la quimioterapia antes de tiempo o no prolongarla.8) evaluar signos de recurrencia o persistencia sobre la base de volumen del tumor v/o cambio de quimioterapia, 9) citorreducción subóptima. El 73 a 90% de carcinoma de ovario sé diagnóstica en etapas avanzadas EC III y IV. Se ha reportado una supervivencia a 5 años del 39%. La incidencia mundial por año es de 140, 000 casos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Determinación de los hallazgos quirúrgicos en la Laparotomía de Segunda Mirada para definir pronóstico, sobrevida, recidivas, así como congreuencia del Ca 125 con L2M en pacientes con tumor epitelial de ovario.

JUSTIFICACION. El mayor porcentaje de consultas del HGO3 es oncológica, siendo el carcinoma de ovario la tercera causa de ésta. Valor de la realización y pronóstico de utilización de Laparatomía de Segunda Mirada en el HGO3 con relación a otras instituciones de salud.

OBJETIVOS. Conocer la sobrevida y congruencia de recidivas en pacientes con cáncer de ovario epitelial en L2M en HGO3, conjuntar y análisar resultados de L2M, su incidencia y determinar factores pronósticos para sobrevida de la paciente.MATERIAL Y METODOS. Se revisarón expedientes clínicos del HGO3 con diagnóstico de Ca de Ovario epitelial efectuándose Laparatomía de Segunda Mirada en el HGO3 por médicos Gíneco-Oncologos en el período comprendido del 1-1-1999 al 30-9-02. Tipo de Estudio: Retrospectivo y Transversal. Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad con Tumor de ovario epitelial efectuándose Laparatomía de Segunda Mirada en el HGO3, previamente sin evidencia de actividad tumoral por clínica e imagenología, cumplimiento del Tratamiento primario: citorreduccción y quimoterapia primarias.

Variables de Estudio Cuantitativas: grupos de edad más afectados, etapa clínica, tipo y grado histológico, incidencia de recidivas, tipo de quimioterapia utilizada. Ca uni o bilateral, etc. Ot de 1º-4º linea, moda mediana, media, DE, T Students, sobrevida por Kaplan Meier.

Resultados y conclusiones: el grupo de edad más afetado fue de 41 a 45º (20%), la Qt de 1º linea más utilizada fue CFA/Carboplatino:66.7%, La EC de mayor incidencia fue III (64.4%), la realización de L2M en HGO3 fue 55.6%, tipo histológico más frecuente: Papilar /Seroso (66.7%), la diferenciación celular la constituyó Grado III con 73.3%, la refractariedad a Ot se presentó en un 50%, carcinoma unilateral: 68.9%, complicaciones transoperatorias: 6.5%, 40% de las pacientes presentó act. Tumoral en L2M a pesar de Ca 125 y estudios de extensión normales, lo que indica que no hay congruencia entre estos y At tumoral.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN J

#### INTRODUCCION:

La Segunda laparatomia de revaloración, introducida hace más de 40 años como intervención diagnóstica y terapeutica en pacientes con cánceres gastrointestinales, ganó popularidad y se tornó sistemática para el tratamiento de carcinoma ovárico a fines del decenio de 1970 y principios de 1980. (2)

El apoyo al concepto de la citorreducción quirúrgica en el cáncer ovárico proviene de informes de Griffiths y colaboradores correspondientes al decenio de 1970, en que demostraron una ventaja en la supervivencia de pacientes a quienes se dejaban cantidades menores de tumor residual, en comparación con aquéllas en que dicho tumor era mayor. Casi todas las revisiones posteriores del tratamiento quirúrgico del cáncer ovárico han confirmado esta observación.(3) Anteriormente Wagensteen y colaboradores, en 1948, realizaron laparatomia de segunda mirada en pacientes con cáncer de colon. En consecuencia, la terapéticia inicial del cáncer de ovárico se ha hecho considerablemente más radical que la utilizada hace dos decenios. (9) Griffiths cuantificó la cantidad de tumor residual midiendo el diámetro mayor del área más grande de tumor no resecado. La duración de la supervivencia mejoraba en pacientes cuyo tumor residual más grande era menor de 1.5 cm. Desde 1970, la laparatomía de segunda mirada es aceptada para el manejo de pacientes con carcinoma de ovario. (3)

Para limitar la confusión continua, la laparatomía de segunda observación debe referirse a un procedimiento de clasificación quirúrgica por etapas exhaustivo en una mujer sin enfermedad clínica después de concluir el programa de tratamiento planteado. La denominación "sin enfermedad clínica" se refiere a una exploración física en la que no se encuentran datos de cancer, estudios de imagen con resultados negativos y marcadores tumorales normales. En otras palabras, la paciente debe de hallarse potencialmente sin enfermedad con base a una evaluación incruenta exhaustiva. (2) La Laparatomía de segunda mirada evolucionó de cualquier reintervención por cáncer ovárico a la definición actual de un procedimiento específico de clasificación por etapas, planeado sólo en quienes muestran respuestas clínica completa a la operación quirúrgica y quimioterapia primarias. Es importante reconocer que el concepto de citorreducción en el carcinoma ovárico debería limitarse a enfermas con tumores epiteliales en etapa avanzada. No hay pruebas que sugieran la obtención de un efecto similar en la evolución de pacientes con otros tipos de cáncer ovárico. (3) Debido a los beneficios observados en la citorreducción primaria muchos autores han apovado el concepto de las operaciones para disminuir el tamaño del tumor a otros contextos clínicos. Tales situaciones, que en general incluven a cualquier paciente obieto de un segundo esfuerzo por resecar el tumor, se ha catalogado de manera amplia como citorreducción secundaria.

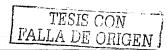


Se han propuesto las siguientes teorías de cómo la citorreducción quirúrgica del tumor modifica la respuesta a la quimioterapia y la supervivencia: 1) la destrucción de grandes volúmenes de tumor necrótico elimina clonas de céiulas (resistentes); 2) la administración de agentes quimioterapéuticos a nódulos tumorales están mejor vascularizados; 3) después de la citorreducción, los depósitos de tumor residual entran en una fase de crecimiento que hace a las células malignas más sensibles al efecto de los fármacos citotóxicos, y 4) la exéresis de un gran volumen de tejido afectado disminuye la carga tumoral del huésped y permite mejorar sus defensas contra el tumor residual. (3)

El ambiente clínico en los que se han usado de modo habitual segundas operaciones para extirpar el tumor incluye: operaciones de segunda observación después de concluir entatamiento quirúrgico primario y un ciclo planeado de quimioterapia de primera línea en mujeres sin datos clínicos de enfermedad residual (respuesta clínica completa) y pacientes quien el cuadro inicial tienen intentos subóptimos o inadecuados de citorreducción primaria, sin evidencia de actividad tumoral. (3)

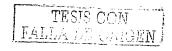
La prueba real del valor de la citorreducción secundaria óptima es cuando mejora la tasa o duración de la supervivencia. Si no se demuestran ventajas en ésta, tiene poco sentido someter a las pacientes a cualquier tipo de intervención quirúrgica. Morris y cols. Sugirieron incluir a las pacientes en tres grupos: 1) aquéllas sin enfermedad después de la intervención y quimioterapias primarias, pero con tumor macroscópico en la laparatomia de segunda observación; 2) aquéllas con una respuesta inicial completa que después sufren recidiva del tumor, posterior a un intervalo sin enfermedad, y 3) aquéllas cuya enfermedad no responde al tratamiento primario, esto es, mujeres con enfermedad persistente o progresiva. (3)

El propósito de la operación es evaluar la condición de la paciente con relación al tumor para planear una terapéutica y/o remover lo más posible del tumor. Los defensores de la laparatomía de segunda mirada recomiendan el procedimiento a razón de: 1) técnicas no invasivas no están disponibles para todos los pacientes con niveles de Ca 125 en valores normales después de una citorreducción primaria; 2) Algunos estudios sugieren que los pacientes con respuestas parciales al tratamiento primario, pueden ser beneficiados con una citoreducción secundaria en el tiempo de laparatomía de segunda mirada. ; 3) mayor tiempo de sobrevida en pacientes que fueron sometidas a laparatomía de segunda mirada tratados subsecuentemente con químioterapia de rescate y otras medidas. (8) Otras indicaciones para laparatomía de segunda mirada son: 1) evaluación de la enfermedad con el propósito de descontinuar la terapia, 2) evaluar los signos de recurrencia o persistencia de la enfermedad con una opinión de la masa tumoral y/o cambio de químioterapia. (9)



La segunda laparatomía aplicada al cáncer de ovario surgió como un procedimiento útil para valorar el estado del tumor después de una primera cirugía y de quimioterapia; con tres objetivos principales: 1) No suspender de manera prematura la quimioterapia, habiendo tumor oculto, no evidenciable con los estudios clínicos o paraclinicos. 2) No prolongar innecesariamente la quimioterapia, en especial de agentes alquilantes, que pueden inducir neoplasias hematológicas. 3) Adquirir información con valor pronóstico, para el clínico y para los familiares. Algunos autores piensan que la Laparatomía de segunda mirada debe de hacerse solo en pacientes incluidas en protocolos de investigación, para valorar la efectividad de tratamientos específicos, o en aquellas en que los hallazgos de esta operación puedan influir en algún cambio de tratamiento; principalmente una segunda línea de químioterapia. (8)

La frecuencia del cáncer epitelial del ovario muestra significativas diferencias geográficas y étnicas. Su incidencia es mayor en los países industrializados del norte y occidente de Europa y en Estados Unidos, y menor en la India y en Asia. Es más frecuente en las mujeres de raza blanca, con buenas condiciones socioeconómicas y solteras o nuliparas; el riesgo es de una a una y media veces mayor. En Estados Unidos, los índices de incidencia en mujeres negras, hispánicas e indo-americanas, son aproximadamente 40% menores que en las mujeres blancas. Estas diferencias pueden ser explicadas por variaciones en los factores reproductivos, hormonales y dietéticos, como lo es la ingesta de grasa animal v de alimentos con alto contenido de lactosa; sin embargo, no hay información definitiva al respecto. Estudios cooperativos controlados muestran que el riesgo de cáncer de ovario disminuve con el incrementó del número de embarazos a término, de embarazos fallidos ( ectópicos, abortos espontáneos o provocados y óbitos), y con el mayor tiempo de lactancia. Así mismo, el riesgo disminuve con el mayor número de años del uso de anticonceptivos orales. Estos resultados coinciden con dos observaciones: 1) la estrecha asociación de la infertilidad o esterilidad, con el cáncer ovárico y 2) el efecto protectivo de los embarazos, después del tercero o cuarto. La explicación de estos hechos se busca en dos hipótesis. La primera sugiere que a mayor número de ovulaciones ( las cuales disminuyen con los embarazos y con los anticonceptivos), mayor riesgo de mutaciones celulares con posibilidades de iniciar neoplasia. La segunda establece la posibilidad de que el incremento en el nivel de gonadotropinas aumente el riesgo de cáncer ovárico. Se estima que el número de casos en el mundo es de 140,000 por año, representa el 4% de los cánceres en la mujer. El 50% del total de casos se diagnóstica en países desarrollados. En Estados Unidos ocupa el sexto lugar de los cánceres de la mujer (4%), la cuarta causa más frecuente de muerte por cáncer femenino (5%) y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico (52%. Se estima una mortalidad de 12,500 mujeres por año. (1)

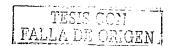


En la República Mexicana, en el trienio 1993 – 1995, se diagnosticaron 4.119 casos con cáncer de ovario, 2.2% del total de cánceres registrados. En 1994, constituyó el 3.3% de los cánceres femeninos y el 6.2% de los ginecológicos. En 1999 causó 937 defunciones (2.5 por día), con una tasa de 1/100,000 habitantes, 2/100,000 mujeres. El grupo de edad más afectado es de 40 a 50 años. (1)

El carcinoma epitelial de ovario es el segundo más frecuente de los cánceres ginecológicos y el principal como causa de muerte de cánceres ginecológicos malignos. En las tres décadas pasadas se realizaron importantes avances en las técnicas quirtirgicas y régimes de quimioterapia en el tratamiento de cáncer de ovario epitelial, a pesar de esto, se estima una sobrevida a 10 años de sólo el 20%. (5. 13)

El reconocimiento de formas hereditarias de cáncer del ovario ha sido progresivo en los últimos 25 años. Estudios controlados han demostrado un incremento de dos a 20 veces el riesgo de cáncer ovárico asociado con historia familiar de la enfermedad. El riesgo de padecer cáncer de ovario en una mujer con un familiar de primera línea afectado es de 2.5%. Si son dos o más los familiares afectados, el riesgo puede ser hasta de 40%. (1)

Son tres los sindromes hereditarios más frecuentes, que incluyen cáncer del ovario: cancer mamario y ovárico hereditarios (HBOC: hereditary breast/ovarian cancer), síndrome de Lynch II y carcinoma hereditario del ovario de sitio específico (HSSOC: hereditary site - specific ovarian cancer. El síndrome HBOC se caracteriza por la susceptibilidad autosómica dominante a padecer cáncer de mama y del ovario; siendo, generalmente, el de mama el que aparece primero. El síndrome de Lynch II la mayor tendencia al cáncer ovárico se asocia con cáncer colorrectal sin poliposis y con adenocarcinoma del endometrio. El carcinoma ovárico hereditario de sitio específico, se observa en familias que tienen múltiples miembros con cáncer del ovario trasmitidos verticalmente con tendencia autosómica dominante. En el 6th Helen Harris Memorial Trust (HHMT) Forum on Ovarian Cancer, se analizaron las bases genéticas del cáncer de ovario y se establecieron las siguientes conclusiones: 1) el cáncer del ovario es de origen genético; consecuencia de numerosas mutaciones, ya sea con carácter dominante en oncogenes, o recesivo bloqueando la acción de los genes supresores. En el cáncer ovárico familiar una mutación es heredada en un gen susceptible; mientras que en cáncer del ovario esporádico todas las mutaciones son somáticas. 2) Aproximadamente el 10% de todos los carcinomas epiteliales del ovario son de tipo familiar. La gran mayoría son debidos a mutaciones germinales de genes asociados con el síndrome de cáncer de mama y del ovario ( BOC: breast/ovarian cáncer. En menor proporción con el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC: hereditary nonpolyposis colorectal cancer. (1)



Es necesario que la laparatomía de segunda observación sea una evaluación quirúrgica exhaustiva de toda la cavidad peritoneal y del retroperitoneo que contenga ganglios linfáticos con riesgo de metástasis. Aunque se trate del mismo circulano que realizó la operación inicial por cáncer o no, es importante revisar los informes quirúrgicos e histopatológicos previos, antes de la segunda intervención quirúrgica. , en cuanto a los sitios de enfermedad residual. Es claro que estas regiones tienen riesgo aumentado de persistencia del tumor y requieren evaluación cuidadosa y una muestra abundante de tejido. Aunque algunos autores recomiendan el uso sistemático de preparación intestinal y antibióticos, puede reservarse para la paciente con elevado riesgo de sospecha de que hav persistencia del tumor, que pueda requerir intervención gastrointestinal, o en quienes se espera anomalía amplia por adherencias con base en las características de la operación previa. El ingreso al abdomen casi siempre se lleva a cabo a través de una incisión media que permite buen acceso a la pélvis y la porción superior del abdomen. Si hay líquido peritoneal, debe tomarse una muestra para examen citológico. En ausencia de líquido de ascitis, se efectúan lavados con solución salina de la pélvis, las correderas parietocólicas y la zona diafragmática. En una forma sistemática se realiza exploración exhaustiva de todas las superficies peritoneales, por lo general, en dirección de las manecillas del reloi: corredera parietocólica derecha hasta el riñón derecho y la glándula suprarrenal. hemidiafragma derecho, hígado, vejiga, saco peritoneal menor, estórnago, hemidiafragma izquierdo, bazo, páncreas, riñon izquierdo y suprarrenal, zonas ganglionares linfáticas retroperitoneales, ciego y apéndice, colon ascendente y transverso, epiplon, colon descendente, colon rectosigmoide e ileon terminal hasta el ligamento de Treitz con la inspección cuidadosa de la serosa y el mesenterio del intestino delgado. Cualquier tumor macroscópico ha de extirparse o ser estudiado. Cuando no se detecta tumor macroscópico después de una exploración exhaustiva y lisis de adherencias, estan indicadas biopsias múltiples en un intento para revelar turnor oculto. Como mínimo suelen tomarse especimenes tisulares de: Peritoneo pélvico lateral ( de los lados derecho e izquierdo). peritoneo vesical (dos), fondo de saco posterior (dos), correderas parietocólicas (dos del lado derecho e izquierdo), ambos hemidiafragmas (biopsias o células obtenidas por legrado), extirpación de cualquier epiplón residual, así como de ganglios aórticos y linfáticos pélvicos. El estudio del fondo de saco y correderas parietocólicas ha de hacerse en la cara posterior, donde con base en el aspecto gravitacional teoricamente hay mayor riesgo de diseminación del tumor. Por ello incluyendo muestras de tumores antes conocidos v adherencias, no es raro obtener entre 20 y 30 especimenes para estudios histológicos y citalógicos. (2)

La cirugia juega un papel crucial en el manejo de carcinoma epitelial de ovario. La sobrevida esta influenciada por muchos factores, incluyendo edad, presentación de estado, estadio, grado histológico, ploide, presencia de asciris, volumen de la enfermedad de presentación, volumen de la enfermedad de complementación de citorreducción y quimiosensibilidad. Estos factores contribuyen con la actividad biológica del tumor. Otros factores que contribuyen en la biología del cáncer de ovario incluyen: estado inmunológico de la paciente y las inherentes características del tamaño tumoral para la respuesta a la quimioterapia, incluyendo pobre perfusión, decremento de agentes quimioterapéuticos y alta resistencia de clones.

TESIS CON FALLA DE CARGEN El tipo histológico se ha basado de acuerdo al World Health Organization (WHO) para la clasificación de numores epiteliales de ovario. El grado fue basado en criterios citológicos y arquitectura:

Grado I (bajo): papilar o glandular, pleomorfismo nuclear y menos de 5 mitosis.

Grado II (moderado): estructuras papilares – glandulares con algunas áreas sólidas, y de 5 a 50 mitosis.

Grado III: tumor predominantemente sólido, pleomorfismo nuclear severo y más de 50 Mitosis. (5)

Se ha descrito factores de influencia en el tiempo de recurrencia después de una negativa laparatomía de segunda mirada: a) estadio clínico primario, b) presencia de ascitis, c) niveles de Ca 125 en el curso de la enfermedad, d) tipo histológico del cáncer, e) diferenciación celular, f) numero de ciclos de quimioterapia. (12)

Basado en la examinación histológica los turnores serosos se presentan con una incidencia del 72.6%, endometriorna 11%, indiferenciado 8.2%, mucinoso 5.5% y mesonefrico en 2.7%. (12) Otros autores han reportado a los turnores serosos con una frecuencia del 69.9%, endometriomas en un 12.5% y al turnor de células claras en un 9.7%. (13)

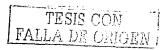
Según Scully, los tumores epiteliales constituyen las dos terceras partes de todas las neoplasias primarias del ovario, y el 90% de ellas son malignas. Los subtipos más frecuentes son: seroso papilar (27%), mucinoso (13%), endometrioide (9%), células claras (3%), tumor de Brenner (3%) y tumor mixto mulleriano (2%. El concepto de malignidad está basado en la morfología celular y en la invasión del estrona subepitelial; la mayor parte de los tumores malignos tienen atipias e indiferenciación celulares, sin embargo, aproximadamente del 10 al 20% tienen una morfología histológica y comportamiento clínico que va de la benignidad a la franca malignidad. En 1971 la FIGO reconoció oficialmente tales diferencias histológicas y clínicas. Los más frecuentes usados son el de limitrofe o "bordeline" y el de tumor de baja malignidad (TBM. El criterio para el diagnóstico de tumores serosos o mucinosos se basa en el hallazgo de cuando menos dos de las siguientes alteraciones histológicas: "yemas epiteliales", aumento de las capas epiteliales, actividad mitótica, atipias nucleares y, por definición, ausencia de invasión al estroma. (1)



Como en la citorreducción primaria, el propósito quirúrgico de la citorreducción secundaria es resecar de manera óptima el tumor, dejando la cantidad más pequeña posible de residuo. Lograr este propósito, no obstante, depende de varios factores: el contexto clínico, la experiencia del cirujano y la definición de "óptimo". El contexto clínico puede dividirse aún más en factores del tumor como tamaño, localización y patrón de crecimiento, así como estabilidad transoperatoria de las pacientes. A pesar de un esquema radical y el uso de técnicas advuvantes, algunos tipos de enfermedad simplemente no son resecables. Las masas tumorales que incluyen vasos importantes, que afectan el espacio porta hepático o que se fijan al hueso, rara vez pueden disminuirse a un pequeño volumen. De manera similar, los patrones de crecimiento tumoral que forman placas o reacciones tisulares dermoplásticas intensas son muy dificiles de extirpar. Una extirpación ampliada o complicada requiere de una paciente estable que pueda tolerar la operación. La capacidad actual de la vigilancia cruenta transoperatoria, el tratamiento con fracciones sanguíneas, cuidados intensivos postoperatorios y cobertura con antibióticos han mejorado las opciones quirúrgicas, permitiendo a las pacientes tolerarlas. El cirujano ha de ser experimentado en cirugía de tumores de ovario y estar preparado para resecar y reparar los tejidos normales afectados cuando sea necesario. Las técnicas desarrolladas para explorar planos de tejido retroperitoneal, resección parcial de intestino o aparato urinario y exércis de enfermedad diafragmática han empleado el potencial de la citorreducción secundaria. (3)

Las definiciones de una resección óptima varian; sin embargo, casi todos los informes utilizan el diámetro del implante residual más grande como criterio objetivo de medida. Los diámetros van de 2 cm a cero centímetros de tumor residual (microscópico) se han propuesto como puntos finales ideales. La disminución del tumor a cifras microscópicas es más difícil de lograr que aquélla menor de 2 cm. Los tumores residuales mayores de 2 cm se han correlacionado de modo inconsistente con una mala evolución y se han catalogado universalmente como subóptimos. Las alteraciones que no disminuyen el tumor más allá de 2 cm deben evitarse. (3)

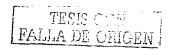
La mayor parte de las mujeres con cáncer epitelial de ovario se diagnostican en etapas avanzadas. lo que implica mal pronóstico. La mayoría de las pacientes (90.4%) fueron inicialmente diagnosticadas con estadio III de carcinoma epitelial de ovario. En consecuencia, a pesar de algunos avances en el tratamiento, el índice de curación ha cinco años no ha mejorado sustancialmente. En Estados Unidos la supervivencia fue de 36% en 1975 y ascendió a 39% en 1990. En el Hospital General de México, el 73% de los cánceres del ovario se diagnosticaron en etapas III y IV. Estas estadísticas son lamentables, sobre todo si se considera que existen muchas posibilidades de curación cuando el cáncer de ovárico se diagnostica en etapas tempranas. (1, 13)



Las tasas de supervivencia a dos años se reportan del 47.5% para mujeres sin tumor residual macroscópico, 29.5% para aquellas cuyo tumor residual era menor a 2 cm y 9% para quienes este era mayor. En las pacientes con tumores que respondieron y persistentes, Raju y colaboradores notaron una tasa de supervivencia a tres años de sólo 20% en aquellas cuya enfermedad residual era microscópica. No hubo sobrevivientes de quienes tenían enfermedad residual macroscópica. Bereck y cols, informaron sobrevivencia promedio de 20 v5 meses para mujeres con citorreducción secundaria cuyo volumen residual era menor de 1.5 cm o mayor, respectivamente. (3) Se ha observado una supervivencia a 4 años de 25% en mujeres con tumor residual menor de 1cm, revisado por Bertelson. Otros autores han reportado un porcentaje muy similar de sobrevivencia: 25,3% La supervivencia en pacientes con enfermedad residual de 1 cm es de 4%. Al menos el 60% finalmente presenta recidiva clinica. Morris y cols, mencionaron un intervalo hasta la recidiva mayor de 6 meses. (3) El estadio, grado y tipo de quimioterapia se han asociado como factores de riesgo de recurrencia. Las pacientes en estadio I tienen una recurrencia del 3.7%. Los estadios II. III y IV presentan una recurrencia del 35.7%. (10)

La edad de presentación en las pacientes con cáncer de ovario se ha reportado entre los 30 a 79 años, promedio 57 años. La literatura a nivel mundial ha reportado una sobrevida por 2 años del 75%. Otros estudios reportan por lo menos el 60%. 55% a 5 años, y 52% a 10 años. Para las pacientes en estadio II libres de la enfermedad fueron 78, 72 y 66% a 2, 5, y 10 años. Pacientes con estadios III y IV la sobrevida es de 72, 44 y 40% a 2, 5 y 10 años. (4) Se ha reportado que un 39.1% tiene un resultado negativo de la laparatomía de segunda mirada. 19.6 - 25.6% presenta tumor microscópico en la laparatomía de segunda mirada, El 19.3 - 41.3% tienen tumor macroscópico. (8) Otros han reportado hasta el 50 -55.1% libres de enfermedad después de laparatomía de segunda mirada. (8) El promedio de sobrevida es reportado de 23.3 meses en pacientes con negativa laparatomia de segunda mirada, Otros autores reportan sólo 18 - 20.1 meses. La supervivencia a 5 años después de laparatomía de segunda mirada para pacientes sin evidencia de enfermedad fue del 72%, y 38% para pacientes con tumor microscópico. El tiempo de sobrevida para aquellas pacientes con tumor macroscópico después de la laparatomía de segunda mirada esta reportado de sólo el 15%. Hasta un 84% tienen tumor microscópico, no visible. Las pacientes en estadio I se ha reportado hasta un 67% libres de enfermedad. Para el estadio II: 45%, estadio III: 16%, estadio IV: 39%. Se ha reportado hasta un 32.5% de resultado negativo de la laparatomía de segunda mirada y un 16.7% en pacientes con tumor residual mayor de 2 cm. El 58.6 - 75% quienes se sometieron a laparatomía de segunda mirada, presentaron un resultado negativo con relación a la citorreducción primaria. (11)

El régimen de primera línea de quimioterapia también constituye un factor de riesgo para la recurrencia. Se ha reportado que el tratamiento con Cisplatino en estadios II, III y IV tienen hasta un 50% promedio de recurrencia, comparado con un 25% en pacientes no tratadas con régimen de Cisplatino. (10) Se ha reportado un 28.6% de malignidad en el tiempo de la operación. (9) La recurrencia promedio reportado después de la laparatomía negativa es aproximadamente el 50% en un lapso de 18 meses. (8)



#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinación de los hallazgos quirúrgicos en la Laparatomía de Segunda Mirada para definir los factores pronósticos ( prevalencia) que influyen en la sobrevida de las pacientes con cáncer epitelial de ovario.

¿Qué sobrevida y congruencia de recidivas/recaídas presentan las pacientes con cáncer epitelial de ovario con laparatomia de segunda mirada en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza?

¿Qué congruencia representa el marcador tumoral Ca 125 y estudios de extensión en el cáncer epitelial de ovario como factores para decidir si la paciente se mantiene en vigilancia médica o quirúrgica: Laparatomía de Segunda Mirada.



#### OBJETIVO GENERAL:

 Conocer la sobrevida de las pacientes con tumor epitelial de ovario posterior a tratamiento de Laparatomía de Segunda Mirada en el HGO3 CMNR., además de los hallazgos quirúrgicos, para determinación de congruencia de recidivas/persistencia en pacientes del HGO3 CMNR.

#### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conjuntar y analizar los resultados del tratamiento quirúrgico de la Laparatomía de segunda mirada realizada en el HGO3 de las pacientes con Tumores Epiteliales de Ovario.
- 2) Determinar la incidencia de la Laparatomía de Segunda Mirada de los Tumores Epiteliales de Ovario en el HGO3.
- 3) Determinar la presencia e influencia de factores pronósticos asociados para la sobrevida de la paciente, sobre la base de los resultados obtenidos en la Laparatornia de segunda Mirada.
- Conocer las conductas quirúrgicas actuales del carcinoma epitelial de ovario y rol de la Laparatomía de Segunda Mirada.



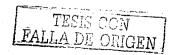
#### HIPOTESIS:

#### Hipotésis Alterna:

La sobrevida de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario esta relacionada a la Laparatomía de Segunda Mirada. No existe correlación entre los valores de Ca 125 y los hallazgos quirúrgicos de la Laparatomía de Segunda Mirada en las pacientes con carcinoma epitelial de ovario.

#### Hipótesis Nula:

La sobrevida de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario no esta relacionada a la Laparatomía de Segunda Mirada. Existe correlación entre los valores de Ca 125 y los hallazgos quirúrgicos de la Laparatomía de Segunda Mirada en las pacientes con carcinoma epitelial de ovario.

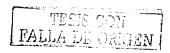


#### MATERIAL Y METODOS:

Se revisarón expedientes clínicos del Hospital de Gineco-Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional " La Raza ", de pacientes con diagnóstico de Tumor Epitelial de Ovario en quienes se realizó Laparatomía de Segunda Mirada por médicos Gineco-Oncólogos del hospital durante el período del 01-01-1999 al 30-09-2002. Los criterios de inclusión fuerón:

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes de cualquier edad con Dx de Tumor Epitelial de Ovario efectuándose Laparatomía de Segunda Mirada en HGO3.
- Sin evidencia de actividad tumoral por clínica y evaluación de imagenología previa.
- Cumplimiento del primer tratamiento quirúrgico primario y ciclos de quimioterapia previa a cirugía.
- 4) Valores plasmáticos normales de Ca 125, antes de Laparatomía de Segunda Mirada.



#### VARIABLES DEL ESTUDIO:

#### CUANTITATIVAS:

Grupos de Edad más afectados de acuerdo a Incidencia, Etapa, Tipo Histológico, Grado Histológico, Incidencia de Recidivas, Sobrevida ( en las que se pueda realizar), presencia de ascitis, Biopsias positivas así como tipo de complicaciones observadas postquirúrgicas, sobrevida por método de Kaplan Meier.

#### CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Tipo de quimioterapia utilizada de primera y otras líneas de rescate.

#### ANALISIS ESTADISTICO:

Se utilizó estadística Descriptiva: Porcentajes, Promedios, Desviación Estándar, Moda y Mediana, además de estadística analítica como: Sobrevida por método de Kaplan – Meier.



#### RESULTADOS.

Se revisaron un total de 45 pacientes en el período del 01-01-1999 al 30-09-02.

La Incidencia respecto a edad se distribuyó de la siguiente forma: el grupo de edad más frecuente lo constituyó el de 41 a 45 años, con 9 casos que representó el 20% de la población estudiada. El siguiente grupo fué de 56 a 60 años con 7 casos que representó el 15.5%, posteriormente con 6 casos el grupo de 51 a 55 años y de 61 a 65 años que representaron el 13.3% de la población, le siguió el grupo de 46 a 50 y de 61 a 65 años con un porcentaje respectivamente del 13.3%, con un 4.4% el grupo de 21 a 25, 31 a 35 y finalmente el grupo de 26 a 30 años, de 36 a 40, y del 76 a 80 años; que representó el 2.2% de los casos (ver gráfica 1). Existió una Media de 51.44, con un error estandar del 89, Mediana de 53, Moda 56 años con DE 12.68. La edad mínima fue de 21 años y la máxima de 77 años. (ver gráfica General).

La quimioterapia utilizada de primera linea se distribuyó de la siguiente manera: en 30 pacientes se utilizó CFA/Carboplatino, representando porcentaje validado de 66.7%, 8 pacientes con utilización de Taxol/carboplatino, constituyendo el 17.8%, 5 pacientes con CFA/CDP con un 11.1% de los casos y con un caso de MFL y PEC representando el 2.2% respectivamente. Representó el 97.8%, con un índice de sistema de falla de 2.2% (ver Gráfica b). La Media fué de 1.56 quimioterapias, con un error estandar de 0.14, Medina y Moda de 1, con un mínimo de 1 y máximo de 5 quimioterapias utilizadas. (ver gráfica General).

La quimioterapia de 2º linea se distribuyó de la siguiente forma existiendo un total de 18 casos: Taxol/Carboplatino con 13 casos que representó el 72.2%, CFA/Carboplatino 3 casos con un porcentaje del 16.6%, Docefaxel y Taxol/Cisplatino con 1 caso cada uno que representó 5.5% respectivamente. El éxito con la segunda línea de quimioterapia fué del 40%, ( ver gráfica 3 ).

Existió 3º linea de Qt: 4 casos con uso de GEMZAR/CDPP y 1 con etopósido que representó el 11.5% de éxito, además de 1 caso de 4º línea de Qt: V 16 con un éxito del 2.2%. La Media del número de Qt adicionales fué de 1.72 y su error estandar de 0.226. Mediana y Moda de 1. DE: 0.958, con un mínimo de Qt de 1 adicional y máximo de 3. (ver gráfica General). El porcentaje validado para la Primera linea de Qt adicional fué de 61.1%, para segunda linea fue de 5.6 y tercera linea fue de 33.3%. El 39.1% requirió Qt adicional. (ver gráfica d).

Los ciclos de quimioterapia para ingreso a Laparatomía de segunda Mirada fuerón 43 casos con 6 ciclos: 34 de CFA/Carboplatino, 7 de taxol/carboplatino, 2 de CFA/CDPP. (ver gráfica 4). Representó un porcentaje validado de 95.6%. Existió 1 caso con cuatro ciclos de Qt que representó un porcentaje válidado de 2.2, así como de PEC, pero con 8 ciclos de Qt. (ver Gráfica c). La Media fué de 5.96, con un error Estandar de 0.10, Mediana y Moda de 6 ciclos, con DE: 0.67, ciclo mínimo 2 y máximo de 8. (ver gráfica General).

PALAK MERKIGEN

Las Etapas clínicas del carcinoma de Ovario presentarón una incidencia distribuida de la siguiente forma: Etapa I con 8 casos que representó un porcentaje válidado de 17.8%, Etapa II: 2 casos que representó el 4.4%, Etapa III: con 29 casos que representó el 64.4%, Etapa IV: 6 casos con un 13.3%. ( ver gráfica e y 5 ). La Media fué de2.73, con error estandar de 0.14, Medina y Moda de 3 (etapa), DE:0.91, etapa menor de 1 y maxima de 4. ( ver gráfica General ).

La realización de Laparatomía Etapificadora en el HGO3 CMNR fué de 25 casos y 20 en otras instituciones, representando en porcentaje validado: 55.6% y 44.4% respectivamente. ( ver gráfica 6 y f ). La Media fué de 1.44, Mediana y Moda de 1, DE 0.50. ( ver grafica General ).

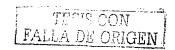
El tipo histológico se distribuyó de la siguiente manera de acuerdo a porcentaje validado: Papilar seroso con 30 casos que represento el 66.7% de los casos, Endometroide con 9 casos con un 20%, Mucinoso 2 casos con un 4.4%, Papilar 2 casos con un 4.4%, papilar – Villoglandular 1 caso que representó un 2.2%, y Tumor de Células Trancisionales con 1 caso que representó 2.2% (ver gráfica 7 y g).

La diferenciación celular del carcinoma de ovario epitelial se distribuyó de la siguiente forma de acuerdo a porcentaje validado: I) Bien diferenciado: 4 casos que representé el 8.9%. II) Levemente diferenciado: 2 casos con un 4.4%. III) Moderadamente difenciado: 33 casos que representó un 73.3% y IV: Poco diferenciado: 6 casos con un 13.3%. (ver gráfica 8 y h). La mediana fué grado III, la igual que la Moda, con DE: 0.73. ( ver gráfica general ).

Incidencia de Recidivas de acuerdo a porcentaje validado: 18 casos en total, 15 por Persistencia (83.3%) y 3 por Recaida (16.7%). (ver gráfica 9 e i ). Con una Media de 1.17, Mediana y Moda de 1, DE: 0.38. (ver gráfica General).

De los factores asociados a recidiva del carcinoma epitelial de ovario se distribuyerón de la siguiente forma, tomando en cuenta la incidencia de recidivas y porcentaje validado: Refractariedad a Quimioterapia: 9 casos (50%), Cirugía subóptima ( por tumor irresecable o cirugía no realizada por médicos Gineco-oncologos): 5 casos (27.8%), Persistencia de niveles elevados de Ca 125: 1 caso (5.6%), Grado Histológico: 2 casos (11.1%), Presencia de Ascistis positiva a células malignas: 1 caso (5.6%). ( ver gráfica 10 y j ). Con una Media de 2.17, error estandar 0.41, Mediana 1.50 y Moda 1, DE: 1.76. ( ver gráfica General )

Respecto unilateral o bilateralidad del carcinoma epitelial de ovario en porcentaje validado: existierón 31 casos Unilaterales que representó el 68.9% de los casos totales, Bilateral representó 31.1% con 14 casos. ( ver gráfica 11y LL ). La Media fué de 1.31, Mediana y Moda de 1, con DE: 0.47. ( ver gráfica General ).



Los casos de ascitis positiva a células malignas representarón 3, 15 casos con Biopsias positivas, total 18 casos positivos, que representó 39.1%. La incidencia y valores de Ca 125 normales antes de Laparatomia de Segunda Mirada representarón el total de casos: 45. Con resultado positivo de actividad tumoral en Laparatomia de Segunda Mirada 15 casos que representó un 32.6%, a pesar de tener niveles de Ca 125 normales antes de laparatomia de Segunda Mirada. ( ver gráfica 13 y k, L, n, ñ y o ).

Existierón 3 casos de complicaciones transoperatorias con lesión a Intestino secundario a Carcinomatosis, que representó el 6.5% del total de casos. (ver grafica 14 y m.).

Los hallazgos quirúrgicos más frecuentes en Laparatomía de Segunda Mirada fuerón los siguientes, tomando en cuenta el porcentaje validado: presencia de ascitis: 3 casos que representó el 6.7%, Carcinomatosis: 12 casos con un porcentaje del 26.7% y sin actividad tumoral: 30 casos que representó el 66.7%, (ver gráfica 15 y p). De los hallazgos positivos: la Media fue de 1.80, Medina y Moda de 2 hallazgos quirúrgicos, DE: 0.55, con un mínimo de 1 y máximo de 3, (ver Gráfica General).

Existierón presencia de implantes del carcinoma epitelial de ovario a varios orgános abdominopélvicos. Sin embargo, no se recolecto adecuadamente los datos, ya que no siempre se mencionaban sus localizaciones o no se describieron adecuadamente. Los orgános más afectados fuerón: higado, epiplón, colon, peritoneo parietal, diafragma, corredera paritocólica derecha, útero, ganglios parailiacos, paracavales, paraaorticos y mesenterio.

Respecto a sobrevida en años de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario fué mínimo de 1 año y máximo de 7, con una Media de 2.96 años, Error Estandar de 0.26, Medina y Moda de 2 años, con DE: 1.72. (ver Gráfica General). Recpecto al porcentaje validado a 1 año representó el 17.8%, a 2 años: 33.3%, a 3 años 17.8%, a 4 años: 15.6%, a 5 años: 6.7%, a 7 años: 8.9%. (ver Gráfica q).

Respecto a gráficas de curvas de sobrevida por método de Kaplan Meier calculadas a 60 meses: muestra una sobrevida acumulada a 12 meses de 0.9778, a 24 meses de 0.9514, a 48 meses de 0.8834 y a 60 meses de 0.7572. Con error estandar del 0.0220, 0.0337, 0.0726 y 0.1324 respectivamente. (ver gráfica respectiva), Intervalo de confianza del 95%

El análisis de sobrevida de Qt utilizada de primera línea muestra una sobrevida acumulada con primera línea de Qt adicional del 0.3556, segunda línea adicional: 0.1896, tercera línea adicional: 0.0542, cuarta línea: 0.0271 y quita línea: 0.0. Con error estandar del 0.0714, 0.0595, 0.0366, 0.0265 y 0.0 respectivamente e intervalo de confianza del 95% (ver gráfica respectiva).

La Qt adicional representó 18 casos con intervalo de confianza del 95%, cuando se utilizó la Primera linea adicional la sobrevida acumulada fue del 0.8889, con error estandar del 0.0741, para la segunda linea adicional la sobrevida acumulada fue del 0.7619, con error estandar del 0.1336, tercera linea y cuarta: la sobrevida acumulada fue del 0.4571, con error estandar del 0.1852

FALLE DE ONGEN

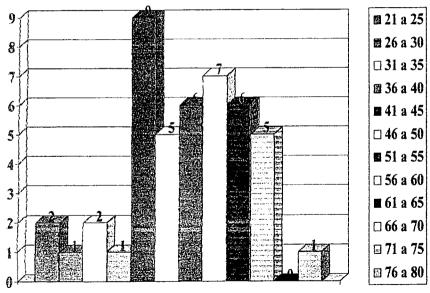
Respecto a Etapa Clínica del Carcinoma epitelial de ovario; el análisis de sobrevida por método de Kaplan Meier se presentó con una sobrevida acumulada para Etapa I: 0.8222, con error estandar de 0.0570, Etapa II: 0.7778, con error estandar del 0.0620, Etapa III: 0.1333, con error estandar del 0.0507, Etapa IV: 0.

Respecto al grado Histológico del Carcinoma epitelial de ovario; el análisis de sobrevida por método de Kaplan Meier se presentó con una sobrevida acumulada para el Grado 1: 0.9101, con error estandar del 0.04241, para el Grado 2: 0.8667, con error estandar del 0.0507, para el Grado 3: 0.1333, con error estandar del 0.507, para el Grado 4: 0.



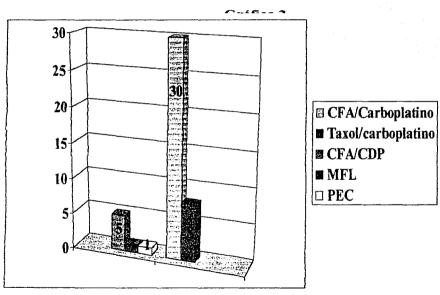
## Edad de las pacientes con Ca de ovario

(oráfica 1)



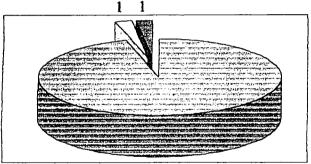
TESIS CON DE ORIGEN

## Qt utilizada de 1a línea.



# Ciclos de Qt para ingreso a L2M

gráfica 3



**■** 6

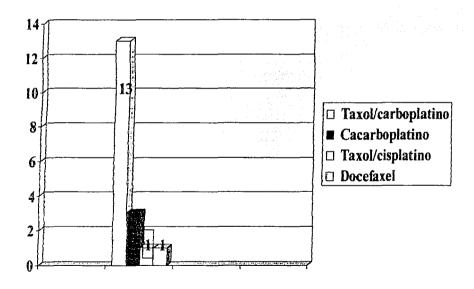
□ 8 ■ 4

43

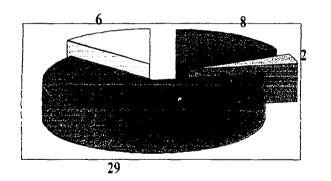


## Qt de 2a línea

gráfica 4



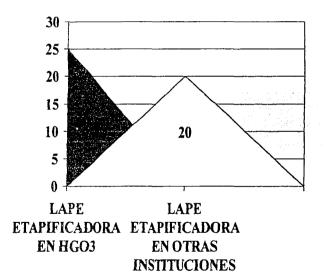
## Etapa Clinica del Ca de Ovario. gráfica 5





## LAPARATOMIA ETAPIFICADORA.

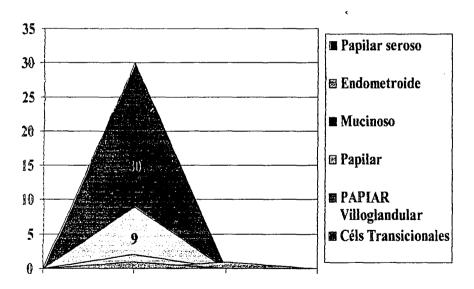
Gráfica 6



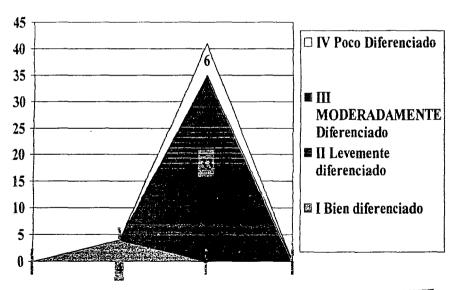


## Tipo Histológico del Ca de ovario en L2M

gráfica 7

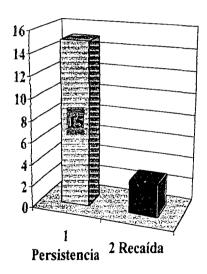


# Diferenciación celular del Ca de Ovario en pacientes con L2M gráfica 8

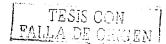


## Incidencias de Recidivas de Ca Ovario

gráfica 9

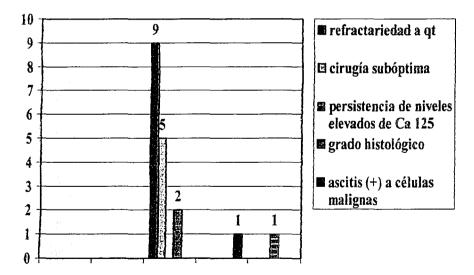






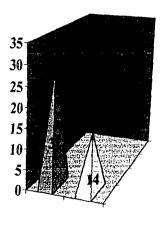
## Factores asociados a recidivas de Ca de Ovario Epitelial.

Gráfica 10



## Ca ovario unilateral y Bilateral

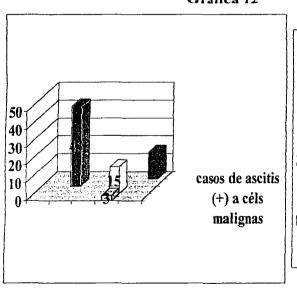




milateral bilateral

# Casos de ascitis (+) y Biopsias (+), incidencia de L2M y positividad en L2M

Gráfica 12

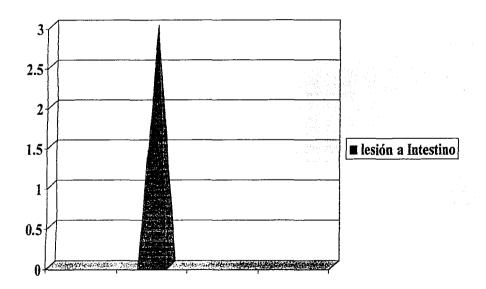


- a casos de ascitis (+) a céls malignas
- ☐ Biopsias (+)
- incidencia y val de Ca125 normales antes de L2M
- Ca125 normal antes de L2M con resultado (+)EN L2M

# Complicaciones transoperatorias en

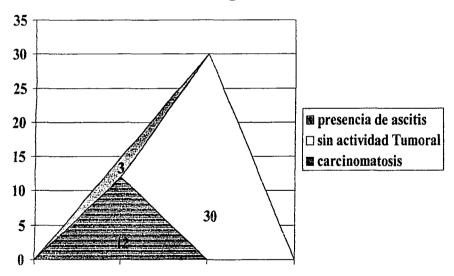
L2M.

Gráfica 13



# Hallazgos quirúrgicos más frecuentes de L2M:

gráfica 14



## Frequencies

#### Statistics

High section in the section	<u>}</u>	quimioterapia	ciclos de Ot	número de
GRAFICA GENERAL	edad de la paciente	utilizada de primera linea	para ingreso a	quimioterapia s adicional
N Valid	45	45	45	18
Missing	1	1	1	28
Mean	51.44	1.56	5.96	1.722
Std. Error of Mean	1.89	.14	.10	.226
Median	53.00	1.00	6.00	1.000
Mode	56	1	6	1.0
Std. Deviation	12.68	.94	.67	.958
Variance	160.71	.89	.45	.918
Range	56	4	6	2.0
Minimum	21	1 . 1	2	1.0
Maximum	77	5	8	3.0
Sum	2315		268	31.0

#### Statistics

GRAFICA GENERAL	etapa clinica de las pacientes con Tumor de Ovario	iaparatomia etapificadora	tipo histológico más frecuente de Cancer de cyario	grado Histológico
N Valid	45	45	45	45
Missing	41(@a.m.) _1.)	7 July 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	1	
Mean	2.73	1.44	1.52	2.91
Std. Error of Mean	.14	7.49E-02	.17	1.1
Median	3.00	1.00	1.00	3.00
Mode	3	1	1	3
Std. Deviation	.91	.50	1.15	.73
Variance	.84	.25	1.33	54
Range	3	1	5	3
Minimum	1			
Maximum	4	2	6	4
Sum	123	65	73	131



#### Statistics

GRAFICA GE	NERAL	incidencia de recidivas	factores asociados a recidivas	número de casos con ascitis (+) a céls malignas	biopsias positivas
Z	Valid	18	18	3	15
	Missing	28	28	43	31
Mean	그 그림은 함께 되음.	1.17	2,17	1.00	1.00
Std. Error of Mean		9.04E-02	.41	.00	.00
Median		1.00	1.50	1.00	1.00
Mode		- 1	1	1	1
Std. Deviation		.38	1.76	.00	.00
Variance		.15	3.09	.00	.00
Range			6	0	0
Minimum		1	1	1	1
Maximum		2	7	1	1
Sum	and the second second	21	39	3	15

#### Statistics

GRAFICA GENERAL	carcinoma de ovario unilateral o bilateral	complicacion es en L2M	incidencia de L2M en carcinoma de ovario epitelial	número de pacientes con Ca125 normal, antes de L2M
N Valid	45	3	45	44
Missing	1	43	[ 1	2
Mean	1.31	1.00	1.00	1.00
Std. Error of Mean	6.98E-02	.00	.00	.00
Median	1.00	1.00	1.00	1.00
Mode	1	1	1	1
Std. Deviation	.47	.00	.00	.00
Variance	.22	.00	.00	.00
Range	1	0	0	0
Minimum	La contra de la contra del la contra del la contra del la contra de la contra del la contra de la contra de la contra del la contra de	a 12 e 1 a 1 a 1 a 1 a	1	1.5
Maximum	2	1	•	1
Sum	59	3 - Auto-10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10	45	44



#### Statistics

GRAFICA GENERAL		Ca125 normal antes de L2M con resultado positivo de ca 125 en L2M	hallagos quirúrgicos más frecuentes en L2M	sobrevida en años de pacientes con Ca ovario post 1.2M
N Valid		15	45	45
Missin	9	31	1	1 1
Mean	_	1,00	1.80	2.96
Std. Error of Mean		.00	8.16E-02	.26
Median	1	1.00	2.00	2.00
Mode		1 !	2	2
Std. Deviation	1	.00	.55	1.72
Variance	1	.00	.30	2.95
Range		0	2	6
Minimum		1	1	1
Maximum	1	1	3	7
Sum		15	81	133

## Frequency Table



		edad (	Se la peciente			
GRAFIC		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumutative Percent	l
Valid	21	Agreement to the second of	2.2	2.2	2.2	
	25	1	2.2	2.2	4.4	
	26	[ #   #   #   #   #   #   #   #   #   #	2.2	2.2	6.7	
	33		2.2	2.2	8.9	
	35	1	2.2	2.2	11.1	
	38	150,000,000	2.2	2.2	13.3	
	40	1	2.2	2.2	15.6	1
	41	2	4.3	4.4	20.0	
	42	FO 2007 28.10	2.2	2.2	22.2	
	43	3	6.5	6.7	28.9	
	44	2	4.3	4.4	33.3	l
	46	2	4.3	4.4	37.8	
	49	2	4.3	4.4	42.2	
	50	1	2.2	2.2	44.4	j .
	52	- 2	4.3	4.4	48.9	
	53	1	2.2	2,2	51.1	
	54	2	4.3	4.4	55.6	
	55		2.2	2.2	57.8	
	56	4	8.7	8.9	66.7	
	57		2.2	2.2	68.9	
	59		2.2	2.2	71.1	•
	60		2.2	2.2	73.3	
	61		4.3	4.4	77.8	Į.
	62	2	2.2	2.2	80.0	l
l	63	the second secon	4.3	4.4	84.4	
	67	2 2	4.3	4.4	88.9	1
	68		22	22	91.1	
	69	) 3		6.7	91.1 97.8	Salar Salar
	77		6.5			1
	Total	51 51 5 5 4 1 fr	2.2	2.2	100.0	} ***
		45	97.8	100.0		I to be the second
Missing	System	1	2.2			1
Total		46	100.0	A CONTRACTOR OF STREET	1	

## quimioterapia utilizada de primera linea

GRAFI		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CFA/carboplatino	30	65.2	66.7	66.7
	Taxol/Carboplatino	8	17.4	17.8	84.4
	CFA/CDPP	5	10.9	11.1	95.6
	MFL	1	2.2	2.2	97.8
	PEC	1	2.2	22	100.0
	Total	45	97.8	100.0	
Missing	System	1	2.2		
Total		46	100.0	1	



## ciclos de Qt para Ingreso a L2M

GRAFICA c	144	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid cuatro 6 8 Total		1 43 1 45	2.2 93.5 2.2 97.8	2.2 95.6 2.2 100.0	2.2 97.8 100.0
Missing Syste Total	m	1 46	2.2 100.0		

## número de quimioteraplas adicional

GRAFIC	CA d	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.0	3.5 (11.5)	23.9	61.1	61.1
ł .	2.0	1.5	2.2	5.6	66.7
l	3.0	6	13.0	33.3	100.0
ľ	Total	18	39.1	100.0	
Missing	System	28	60.9		
Total		46	100.0	Part of the second	_

#### etapa clinica de las pacientes con Tumor de Ovario

GRAFIC	7.0	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	EC uno	8	17.4	17.8	17.8
	EC dos	2	4.3	4.4	22.2
	EC tres	29	63.0	64.4	86.7
	EC cuatro	6	13.0	13.3	100.0
	Total	45	97.8	100.0	
Missing	System	) 1	2.2		The said of the state of the st
Total		46	100.0		

#### laparatomia etapificadora

GRAFIC		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	realizada en HGO3 CMNR.	25	54.3	55.6	55.6
	realizada en otra institución de Salud	20	43.5	44.4	100.0
1	Total	45	97.B	100.0	
Missing	System	1 1	2.2	[4] 的复数自由证明的。	La Albander de la
Total		46	100.0		



### tipo histológico más frecuente de Cancer de ovario

GRAFICA g		Frequency	Percent_	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	papilar seroso	30	65.2	66.7	66.7
	endometroide	9	19.6	20.0	86.7
	mucinoso	2	4.3	4.4	91.1
	papilar	2	4.3	4.4	95.6
	papilar/villoglandular	1 1	2.2	2.2	97.8
	celulas transicionales	1 1	2.2	2.2	100.0
	Total	45	97.8	100.0	
Missing	System	1 1	2.2	1	
Total		46	100.0	! 1	

#### grado Histológico

GRAFI	CA h	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	bien diferenciado	4	8.7	8.9	8.9
	levemente diferenciado	[ 2	4.3	4.4	13.3
	moderadamente diferenciado	33	71.7	73.3	86.7
	poco diferenciado	6	13.0	13.3	100.0
	Total	45	97.8	100.0	
Missing	System	1 1	2.2		
Total	·	46	100.0	1	

#### Incidencia de recidivas

GRAFI	CAi_	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	persistencia	15	32.6	83.3	83.3
l .	recalda	3	6.5	16.7	100.0
i	Total	18	39.1	100.0	The second
Missing	System	28	60.9	ì	
Total		46	100.0	l	

#### factores asociados a recidivas

GRAFI	CA i	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	refractanedad a Qt	9	19.6	50.0	50.0
	Cx subóptima(T.frresecable o Cx no realizadaxGinecooncolo gos	5	10.9	27.8	77.8
	persistencia de niveles elevados de Ca 125	1	2.2	5.6	83.3
ì	grado histológico	2	4.3	11.1	94.4
	ascitis(+) a células malignas	1	2.2	5.6	100.0
	Total	18	39.1	100.0	1
Missing	System	28	60.9		
Total		46	100.0	l	

### número de casos con ascitis (+) a céls malignas

GRAFI	CA k	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	3	6.5	100.0	100.0
Missing	System	43	93.5		
Total		46	100.0		

#### biopsias positivas

GRAFT	CA 1	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	15	32.6	100.0	100.0
Missing	System	31	67.4		
Total		46	100.0		

#### carcinoma de ovario unitateral o bilateral

GRAFI	CA L1	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	unilateral	31	67.4	68.9	68.9
1	bilateral	14	30.4	31.1	100.0
1	Total	45	97.8	100.0	
Missing	System	] 1]	2.2	ļ !	
Total		46	100.0	<u> </u>	

#### complicaciones en L2M

GRAFICA m	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid . 1	3	6.5	100.0	100.0
Missing System	43	93.5		
Total	46	100.0	L	1.1.1.100000000000000000000000000000000

#### incidencia de L2M en carcinoma de ovario enitella:

GRAFIC	CA n	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	45	97.8	100.0	100.0
Missing	System	1	2.2		
Total		48	100.0	ľ	1

### número de pacientes con Ca125 normal, antes de L2M

GRAFICA A	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	44	95.7	100.0	100.0
Missing System	2	4.3		
Total	46	100.0		

#### Ca125 normal antes de L2M con resultado positivo de ca 125 en L2M

GRAFICA O	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	15	32.6	100.0	100.0
Missing System	31	67.4		
Total	46	100.0		

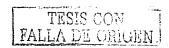
#### hallagos quirúrgicos más frecuentes en L2M

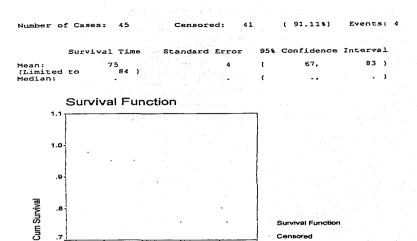
GRAFI	CA p	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	carcinomatosis	12	26.1	26.7	26.7
1	sin actividad tumoral	30	65.2	66.7	93.3
	ascitis	3	6.5	6.7	100.D
	Total	45	97.8	100.0	3.64 - 1973
Missing	System	1 1	2.2	f	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
Total	-	46	100.0	ł	The State of

### sobrevida en años de pacientes con Ca ovario post L2M

GRAFI	CA	a		Frequency	Percent	Valid F	Percent	Cumulative Percent
Valid	. 1.		$\neg \neg$		17.4		17.8	17.8
	2			15	32.6		33.3	51.1
	3		1	8	17.4	l	17.8	68.9
	- 4,	100	ा	7	15.2		15.6	84.4
	5			3	6.5	1	6.7	91.1
	7	agil a		4	8.7	1	8.9	100.0
	То	tal	- [	45	97.8	(a) - (a)	100.0	<ul> <li>radio skipere</li> </ul>
Missing	Sy	stem	: i	1. A	2.2	1.0		
Total		and the	A, 1	46	100.0	1000	100	

Survival	Analysis for	MESES meses	de sobrevida	post L2M	
Time	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulative Events	Number Remaining
12	muerte	. 9778	.0220	. 1	4 4
12	vivos			ī	43
12	vivos			ī	42
12	vivos			1	41
12	vivos			ī	40
12	vivos			1	39
12	vivos			1	38
12	vivos			1 2 2	37
24	muerte	.9514	.0337	2	36
24	vivos			2	35
24	vivos			2	34
24	vivos			2 2	33
24	vivos			. 2	32
2.4	vivos			2	31
24	vivos			2	30
24	vivos			2	29
24	vivos			2	28
24	vivos			2	27
24	vivos			2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	26
24	vivos			2	25
24	vivos			2	24
24	vivos			2	23
24	vivos			. 2	22
36	vivos			2	21
36	vivos			2	20
36	vivos			· · · · 2	19
36	vivos			2	18
36	vivos			2	17
36	vivos			2	16
36	vivos			2	15
36	vivos		The first transfer of the second	2	14
48	muerte	.8834	.0726	. 3	13
48	vivos			3 3 3	12
4.6	vivos			3	11
4.5	vivos			3	10
48	<b>∀ivos</b>			3	9
48	vivos			. 3	8
48	vivos			3 .	9 8 7
60	muerte	.7572	.1324	4	6
60	vivos			. 4	5
60	vivos			4	4
84	vivos			4	4 3 2 1
8.4	vivos			4	2
84	vivos			4	ï
8.4	V: VOS				





80

100

Kaplan-Meier

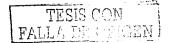
20

meses de sobrevida post L2M



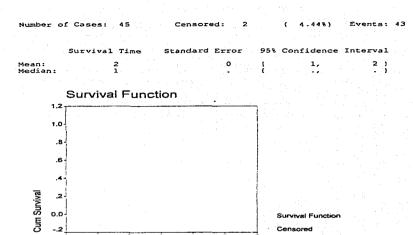
## Survival Analysis for QTPRIM quimioterapia utilizada de primera linea

rime	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulative Events	Number Remaining
	6			1 2 3	44 43 42
	1 6 1 6			4 5	41 40
	6			6	39 38
1	1 6			8 9	37 36
	i 6 1 6 1 6			10 11	35 34
	1 6 1 6 1 6			12 13	33 32
	1 6			14 15 16	31 30 29
	1 6 1 6 1 6			17 18	28 27
	1 6			19 20	26 25
	i 6			21 22	24 23
	1 6 1 6			23 24	22 21
	1 6 1 6			25 26 27	20 19 18
	1 6 1 6	.3556	.0714	27 28 29	17 16
	cuatro	.3336	.0714	29 30	15 14
2	2 6			31 32	13 12
	2 6 2 6			33	11 10
2	2 6 2 6	.1896	.0595	35 36	9 8
3	2 9 3 6 3 6			36 37	7 6 5
	3 6 3 6			38 39 40	- 1 - 3 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4
3	3 6	.0542 .0271	.0366 .0265	41	4 3
-	5 6	.0000	.0000	42 43	ō



Number o	f Cases: 45	Censored: 2 ( 4.44%) Events	5: 43
	Survival Time	Standard Error 95% Confidence Interv	31
Mean: Median:	2 1	0 ( 1, 2	}

TESIS CON FALLA DE CONCERN.

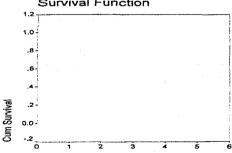


Kaplan-Meier

Time	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulati Events		Number Remaining
1 1 1 1 1	3 3 1 2 1	.8889	.0741		1 2 2 2 2 2	17 16 15 14 13
1 1 1 1 2 2	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	.7619	.1336		2 2 2 2 2 3 3	11 10 9 8 7 6 5
33345	3 3 1 1 3	.4571	.1852		4 5 5 5 6	4 3 2 1 0
Number of	Cases: 18	Censore	i: 12 (	66.67%)	Events	: 6

		produced the state of the state	
Survival Time	Standard Error	95% Confidence Interva	1.
4	1	( 3, 5	) .
	ā	, , , 4	١.

## Survival Function

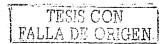


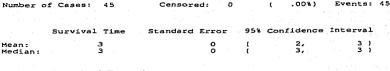
quimioterapia Adicional

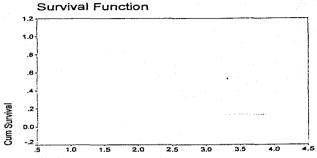
Kaplan-Meier

Mean: Median:

Time	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulative Events	Number Remaining
1	CFA/CDPP			1	44
ī	CFA/carboplatino			2 ·	4.3
1	CFA/carboplatino			3	42
1	CFA/carboplatino			4	41
1	CFA/carboplatino			5	40
1	CFA/carboplatino			6	39
1	CFA/carboplatino			7	38
1	CFA/carboplatino	.8222	.0570	8	37
2	CFA/carboplatino			9	36
2	CFA/carboplatino	.7778	.0620	10	35
3	CFA/carboplatino			11	34
3	CFA/carboplatino			12	33
3	CFA/carboplatino			13	32
3	CFA/carboplatino			14	31
3	CFA/carboplatino			15	30
3	Taxol/Carboplatino			16	29
3	CFA/CDPP			. 17	28 27
3 3	Taxol/Carboplatino			18 19	26
3	PEC			20	25
3	CFA/CDPP			20	24
3	CFA/carboplatino CFA/carboplatino			22	23
3				23	22
3	CFA/carboplatino Taxc1/Carboplatino			23	21
3	CFA/carboplatino			25	20
3	Taxol/Carboplatino			26	19
ã	Taxol/Carboplatino			27	18
3	Taxol/Carboplatino			28	17
3	CFA/CDPP			29	Ĩ6
ž	CFA/carboplatino			ãó	15
3	Taxol/Carboplatino			. 31	14
ã	CFA/CDPP			32	13
3	CFA/carboplatino			33	12
3	CFA/carboplatino			3.4	11
3	CFA/carboplatino			35	10
3	CFA/carboplatino			36	9
3	Taxol/Carboplatino			37	В .
3	CFA/carboplatino			38	7
3	CFA/carboplatino	.1333	.0507	39	6
4	CFA/carboplatino			40	5
4	CFA/carboplatine			41	41
4	CFA/carboplatino			42	3
4	CFA/carboplatino			43	2
4	MFL			4.4	1
4	CFA/carboplatino	.0000	.0000	. 45	. 0



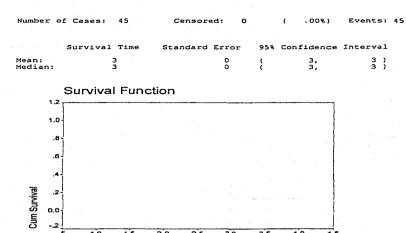




etapa dinica de las pacientes con Tumor de Ovario

## Survival Analysis for GRADOHIS grado Histológico

	=	-	-		
Time	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulative Events	Number Remaining
1	CFA/carboplatino			1	4.4
1	CFA/carboplatino			2	4.3
1	CFA/carboplatino			3	42
1	CFA/carboplatino	.9111	.0424	. 4	41
2	CFA/carboplatino			5 6	40
100000000000000000000000000000000000000	CFA/carboplatino	.8667	.0507	6	39
3	CFA/CDPP			7	38
3	CFA/carboplatine			. 8	37
3	CFA/carboplatino			9	36
3	CFA/carboplatino			. 10	35
3	CFA/carboplatino			11	34
3	CFA/carboplatino			12	33
3	CFA/carboplatino			13	32
3	CFA/carpoplatino			14	31
3	Taxol/Carboplatino			15	30 29
3	CFA/CDPP			16	28
3	Taxol/Carboplatino			. 17 18	25
2	PEC			19	26
3	CFA/CDPF			20	25
	CFA/carboplatino CFA/carboplatino			21	24
ي	Taxol/Carboplatino			22	23
សសសសសសសសស	Taxol/Carboplatino			23	22
3	CFA/carboplatino			24	21
3 3	CFA/Carboplatino			25	20
3	Taxol/Carboplatino			26	19
យយាយាយស្សស្លាយស្នាក្រុង	Taxol/Carboplatino			27	18
ž	Taxel/Carpoplatino			28	17
ৰ	CFA/carpoplatino			29	16
	MFL			30	15
3	CFA/carboplatino			31	14
3	CFA/carboplatino			32	13
ä	CFA/carboplatino			33	12
3	CFA/carboplatino			34	11
3	CFA/carpoplating			35	10
3	Taxol/Carboplatino			36	9
	CFA/carboplatino			37	8
3	CFA/carboplatino			38	7
3	CFA/carboplatino	. 1333	. 0507	39	6
4	CFA/carboplatino			40	7 65 4 32 2
4	CFA/carboplatino			41	4
4	CFA/carboplatino			42	3
4	CFA/carboplatino		1	4.3	2
4	CFA/CDPP			4.4	1
4	CFA/CDPF	.0000	.0000	45	0



grado Histológico



## Survival Analysis for TIPOHIST tipo histológico más frecuente de Cancer de ovar

Time	Status	Cumulative Survival		nulative Vents	Number Remaining
1	CFA/carboplatino			1	4.4
1	CFA/carboplatino			- 2	43
1	CFA/carboplatino			3	42
1	CFA/carboplatino			4	41
1	CFA/carboplatino			5 6	40
1	CFA/carboplatino			. 6	39
1	CFA/carboplatino			6	38 37
1	CFA/carboplatino			9	36
1	Taxol/Carboplatino			10	35
1	CFA/CDPP			10	33
1	CFA/carboplatino			12	33
1	CFA/carboplatino			13	32
1	CFA/carboplatino			14	31
1	CFA/carboplatino CFA/carboplatino			15	30
i	Taxol/Carboplatino			16	29
1	CFA/carboplatino			17	28
í	CFA/carboplatino			18	27
i	Taxol/Carboplatino			19	26
î	Taxol/Carboplatino			20	25
ī	CFA/carboplatino			21	24
ī	Taxol/Carboplatino			22	23
1	CFA/carboplatino			23	22
ī	MFL			24	21
1	CFA/carboplatino			25	20
1	CFA/carboplatine			26	19
1	CFA/carpoplatino			27	18
1	CFA/carboplatino			28	17
2	Taxol/Carboplatino			29	16
1	CFA/carboplatino	.3333	-0703	30	15
2	CFA/carboplatino			31	14
2 2 2 2 2 2 2 2	Taxol/Carboplatino			32	13
2	Taxol/Carboplatino			33	12
2	CFA/carboplatino			34	11
2	CFA/CDFP			35	10
2	CFA/carboplatino			36	9
2	CFA/carboplatino			37	8
2 2 2 3	CFA/carboplatino			38	7
2	CFA/carboplatino	.1333	.0507	39	6
3	CFA/CDPP			40	6 5 4 3 2 1
3	CFA/carboplatino	.0889	.0424	41	4
4	CFA/CDPP			42	2
4	CFA/carboplatino	.0444	-0307	43	2
5 6	PEC	.0222	.0220	44	Ď
6	CFA/CDPP	- 0000	.0000	45	U



Number	of Cases:	45	Censor	ea: 0		( .00%)	Events:	45
	Survival	Time	Standard	Error	95%	Confidence	Interval	
Mean: Median:		2 1		0	( (	1,	2 )	





tipo histológico más frecuente de Cancer de ovario

>Warning # 20123. Command name: KM >A negative or missing value of dependent variable has been encountered. KM >will exclude such cases from analysis.



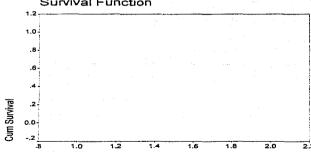
## Survival Analysis for INCIDREC incidencia de recidivas

Time	Status	Cumulative Survival	Standard Error	Cumulative Events	Number Remaining
1	CFA/carboplatino CFA/carboplatino			1	17 16
i	CFA/carboplatino			ā	15
ī	Taxol/Carboplatino			ã.	14
1	PEC			5	13
1	CFA/CDPP			6	12
1	CFA/CDPP			7	11
1	CFA/carboplatino				10
1	CFA/carboplatino			9	9
1	CFA/carboplatino			10	8
1	MFL			. 11	7
1	CFA/carboplatino			12	. 6
1	CFA/carboplatino			13	5
1	CFA/carboplatino			14	4
1	CFA/carboplatino	.1667	.0878	15	3
2	CFA/CDPP			16	2
2	CFA/carboplatino		The second second second	17	1
2	CFA/carboplatino	.0000	.0000	18	0

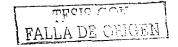
Number	of	Cases:	18	Censored:	0	t	.00%)	Events:	18

	Survival Time	Standard Error	95%	Confidence	Interval
Mean:	1	o	(	1.	1)
Median:	1		. (	• •	- )

## Survival Function



incidencia de recidivas



## **ANALISIS Y CONCLUSIONES:**

El grupo de edad más afectado en este estudio fué de 41 a 45 años, representando el 20%. El segundo grupo afectado fué de 56 a 60 años, el cual concuerda con la literatura en aparición del carcinoma epitelial de ovario. Esto indica que en fechas actuales, la aparición del carcinoma epitelial de ovario esta afectando a la población más joven por diversos factores y circunstancias involucradas. La media, mediana y moda coinciden con lo reportado en la literatura mundial, sin embargo, en relación al grupo más afectado en este estudio, estas medidas detendencia central iran cambiando.

La quimioterapia primaria representa un factor pronóstico y el régimen de ésta constituye un factor de riesgo para la recurrencia. Se ha mencionado que con Cisplatino una recurrencia de actividad tumoral de hasta 50%, por lo que en este estudio no se utilizó tal regimen. Respecto a la quimiterapia utilizada de primera línea, CFA/Carboplatino representó el mayor porcentaje y fué factor pronóstico en relación a las recidivas que presentara la paciente, representó el 66.7% de las Qt utilizadas, las demás Qt utilizadas de primera línea dependierón del criterio médico, experiencia médica sobre los mismos, características y condiciones generales de la paciente. Sin embargo, el pronóstico, sobrevida y utilización de quimioterapias adiconales fue menor a CFA/Carboplatino.

La quimioterapia adicional de segunda linea presentó 18 casos con un éxito del 40%, embargo, el resto de las pacientes necesitaron otras lineas adicionales de Qt. Taxol/Carbplatino fué la más representativa y utilizada con 13 casos que representó 72.2%. El pronóstico con estas líneas fue menor en relación a la primera línea de Qt. por factores como refractariedad a las mismas, citotoxicidad, intolerancia por las pacientes. El 39.1% requirió quimioterapia adicional.

La literatura mundial reporta 6 ciclos de Qt antes de ingreso a Laparatomía de Segunda Mirada, en este estudio, el 95.6% cumplió con este requisitó, , los otros 2 casos fuerón con Qt PEC y MFL: 8 y 4 ciclos respectivamente. La media fué de 5.96 ciclos de Qt., Mediana y Moda 6 ciclos.

La etapa clínica de acuerdo a la literatura mundial se diagnóstica en etapa avanzada, lo que implica mal pronóstico. La mayoría de las pacientes (90.4%) fuerón inicialmente diagnósticadas en estadio III del carcinoma epitelial de ovario. En este estudio de igual forma la etapa III fue la más frecuente, pero con una incidencia del 64.4%, ligeramente menor a lo reportado en estudios anteriores por otras instituciones de Salud de México como lo es el Hospital General de México (73%). Estas estadísticas son lamentables, sobre todo si se considera que existen muchas posibilidades de curación cuando el cáncer de ovario se diagnóstica en etapas tempranas.

El grado histológico se ha basado de acuerdo al World Heealth Organization para la clasificación de tumores epiteliales de ovario y criterios citológicos. En este estudio, el mayor número de casos de diferenciación celular fué representado por el Grado III con un 73,3% (33 casos).

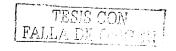


Respecto a carcinoma de ovario epitelial unilateral o bilateral como se reporta en la literatura, en este estudio fué de 68.9% y bilateral representó 31.1%, siendo éste último de peor pronóstico para la paciente. La presencia de ascítis positiva a células malignas es un factor pronóstico importante en estas pacientes. Existierón 3 casos con complicaciones transoperatorias con lesión intestinal por hallazgo de carcinomatosis, que represento 6.5% del total de los casos, mayor a lo reportado en la literatura, probablemente por el tamaño de la muestra. Se determinarón los hallazgos quirúrgicos en la Laparatomía de Segunda Mirada en este estudio para definir los factores pronósticos que influyen en la sobrevida de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario, sin embargo, los orgános más afectados no se definió adecuadamente, ya que no siempre se describieron.

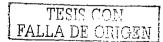
Se han descrito factores de influencia en el tiempo de recurrencia después de una Laparatomía de Segunda Mirada negativa que igualmente se presentaron en este estudio: estadio clínico, grado histológico, presencia de ascitis, tipo histológico del carcinoma, diferenciación celular y número de ciclos de quimioterapia.

Basado en la examinación histológica los tumores serosos se presentan con una incidencia del 72.6%, endometrioma 11%, indiferenciado 8.2%, mucinoso 5.5% y mesonefrico en 2.7%. Otros autores han reportado a los tumores serosos con una incidencia del 69.9%, endometriomas en un 12% y al Tumor de Células Claras en 9.7%. En este estudio los resultados fuerón similares a lo reportado en la literatura: Papilar/Seroso:66.7%, Endometroide: 20%, Mucinoso: 4.4%, Papilar (puro): 4.4%, Papilar/Villoglandular: 2.2% y Tumor de Células Transicionales: 2.2%.

De los factores asociados a recidiva del carcinoma epitelial de ovario, la refractariedad a quimioterapia represento el 50% de los casos, siendo uno de los factores prónosticos de mayor importancia, así como la cirugia subóptima (27.8%) ya que modifica la respuesta a la quimioterapia y sobrevida. Tumor presente en Laparatomía de Segunda Mirada representó un 40% (18 casos) aún con estudios de extensión y marcador tumoral Ca 125 antes de realizarse Laparatomía de Segunda Mirada, realizados en el seguimiento de estas pacientes en la consulta externa de Oncologia del HGO 3 CMN La Raza. Resultando este porcentaje muy importante para la sobrevida de las pacientes con tumor epitelial de ovario. Lo cual indica que, debe retomarse la Laparatomía de Segunda Mirada una vez cumplido los requisitos internacionales para ello, o fundamantar con criterios y estudios retrospectivo o prospectivos el dejar sólo en vigilancia a este tipo de pacientes, va que se concluyé que la Laparatomia de Segunda Mirada un factor prónostico en la sobrevidad de estas pacientes. La hipotésis alterna resultó congruente en base a los resultados de este estudio va que esta relacionada a la Laparatomía de Segunda Mirada. También se concluve que no existe relación entre los valores de Ca 125 y los hallazgos quirúrgicos de la Laparatomía de Segunda Mirada en el carcinoma epitelial de ovario.

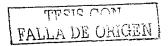


Respecto a la sobrevida en la literatura se menciona hasta de un 47% a 2 años, a 3 años 20% En este estudio el mínimo fué de 12 meses y un máximo de 84 meses a partir de Laparatomía de Segunda Mirada,, con una Media de 2.96 años, representando a 2 años: 33.3% y a 3 años 17..8% Las curvas de sobrevivencia por método de Kaplan Meier mostrarón una sobrevivencia mayor a 12 meses de 0.9778 y a 60 meses fué de 0.7572, lo cual es semejante a lo reportado en la literatura. Entre más quimoterapias adicionales se utilizen el pronóstico para la paciente es desfaborable. La etapa clínica también representa valor pronóstico para la paciente con carcinoma epitelial de ovario, en este estudio los resultados son semejantes a lo reportado en la literatura: Etapa I 0.8222, la Etapa III representó el 0.1333, al igual que el grado Histológico 3: 0.133.



## BIBLIOGRAFIA.

- Francisco Tenorio González, Gilberto Solorza Luna, Alfonso Torres Lobatón: Cáncer epitelial del ovario. Rev. Instituto Nacional de Cancerología. 1999; 45 (1): 43 – 51.
- Larry J. Copeland, MD, Luis Vaccarello, MD y George S. Lewandowski, MD. Segunda laparatomía de revaloración en el cáncer ovárico epitelial. Rev. Instituto Nacional de Cancerología. 1992: 157 –168.
- Thomas W. Burke, MD y Mitchell Morris, MD. Citorreducción quirúrgica secundaria para el cáncer ovárico. Rev. Instituto Nacional de Cancerología. 1992: 169 –179.
- Stephen C. Rubin, MD, Thomas C. Randall, MD, Katrina A. Armstrong, MD, Dennis S. Chi, MD, and William J. Hoskins, MD. Ten – Year Follow – Up of ovarian Cancer Patients After Second Look Laparatomy With Negative Findings. Obstet Gynecol. 1999 Jan; 93 (1): 21 – 24.
- Valverde JJ, Martin M, García Asenjo JA, Casado A, Vidart JA, Diaz Rubio E. Prognostic Value of DNA Quantification in Early Epithelial Ovarian Carcinoma. Obstet Gynecol. 2001 Mar: 97 (3): 409 - 416.
- 6) Rubin SC, Jones WB, Curtin JP, Barakat RR, Hakes TB, Hoskins WJ. Second Look Laparatomy in Stage I Ovarian Cancer Following Comprehensive Surgical Staging. Obstet Gynecol. 1993 Jul; 82 (1): 139 – 142.
- Boardman CH, Webb MJ. Surgery in Ovarian Cancer. Eur J Gynaecol Oncol. 2001; 22 (2): 89 – 95.
- 8) Friedman RL, Eisenkop SM, Wang HJ. Second look Laparotomy for Ovarian cancer Provides reliable Pronostic Information and Improvides Survival. Ginecol Oncol. 1997 Oct; 67 (1): 88 94.
- Stuart GC, Jeffries M, Stuart JL, Anderson RJ. The Changing Role of "Second look" laparotomy in The Management of Epithelial Carcinoma of the Ovary.



- 10) Rubin SC, Hoskins WJ, Hakes TB, Markman M, Cain JM, Lewis JL Jr. Recurrence After Negative Second – look Laparatomy for Ovarian Cancer: Analysis of Risk Factors. Am J Obstet Gynecol. 1988 Nov; 159 (5): 1094 – 1098.
- SchwartzPE, Smith JP. Second look Operations in Ovarian Cancer. Am J Obstet Gynecol. 1980 Dec 15; 138 (8): 1124 – 1130.
- 12) Markowska J, Wilkoszarska J, Emerich J, Debniak J, Popiela A, Panszczak M, Kornafel J, Rossochacka B, Fisher Z, Goluda M, Malecki P. Factors influencing Period of Time Between Negative Second look Laparotomy and Ovarian Carcinoma Recurrence. Multicenter Study in Poland. Eur J Gynaecol Oncol. 2000; 21 (2): 164 167.
- 13) Wong C, Dai ZM, Lele SB, Natarajan N. Comparison of CA 125 After Three Courses of Chemotherapy and Results of Second – look Surgery. Eur J Gynaecol Oncol. 2000; 21 (1): 70 – 73.
- 14) Morgan MA, Noumoff JS, King S, Mikuta JJ. A Formula for Predicting The Risk of a Positive Second – look Laparotomy in Epithelial Ovarian Cancer: Implications for a Randomised Trial.
- 15) Brand E, Lidor Y. The Decline of Ca 125 Level After Surgery Reflects The Size of Residual Ovarian Cancer. Obstet Gynecol. 1993 Jan; 81 (1): 29 – 32.

