

112402



**Universidad Nacional Autónoma de México**

División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Delegación 3 A Sur

Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Hospital de Oncología

**UTILIDAD DEL CA 125 COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA  
PREDECIR CITORREDUCCIÓN EN CÁNCER EPITELIAL DE  
OVARIO EN ETAPA IIIC TRATADA SIN QUIMIOTERAPIA  
NEOADYUVANTE**

**TESIS DE POSGRADO**  
Que para obtener la subespecialidad de  
**CIRUJANO ONCÓLOGO**

Presenta:

**Dr. Ernesto González Orduña**

Asesor:

**Dr. Pedro Escudero de los Ríos**



México D.F. marzo de 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

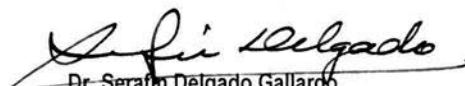
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

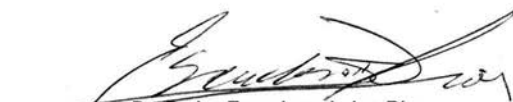
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



Dr. Pedro Luna Pérez  
Jefe de la División de Cirugía  
Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.



Dr. Serafín Delgado Gallardo  
Jefe de Educación Médica e Investigación  
Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.



Dr. Pedro Escudero de los Ríos  
Asesor de Tesis. Subdirector Médico  
Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.



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



CENTRO MEDICO NACIONAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
SEGURANZA E INVESTIGACION

Con profundo agradecimiento para mi familia, maestros y amigos  
que me brindaron todo su apoyo.

En particular para Ivette  
y el pequeño ser que viene en camino.

## ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	5
II. ANTECEDENTES	6
III. JUSTIFICACIÓN	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
V. OBJETIVOS	9
VI. MATERIAL Y MÉTODO	10
VII. RESULTADOS	11
VIII. DISCUSIÓN	13
IX. CONCLUSIONES	15
X. BIBLIOGRAFÍA	16

## I. RESUMEN

UTILIDAD DEL CA 125 COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA PREDECIR CITORREDUCCIÓN EN CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO EN ETAPA IIIC TRATADA SIN QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE.

**Introducción.** El CA 125 es un marcador tumoral que se ha utilizado como diagnóstico, factor pronóstico para sobrevida y para detectar la recurrencia en el cáncer epitelial de ovario. Actualmente hay pocos estudios, todos retrospectivos, que lo evalúan como un factor pronóstico para determinar si un paciente podrá o no ser sometido a citorreducción óptima (CRO). El nivel prequirúrgico de CA 125 de 500 U/ml se ha identificado como el nivel de corte para predecir la citorreducción. El objetivo de este estudio fue determinar si el nivel sérico prequirúrgico de CA 125 con un nivel de corte de 500 U/ml es un factor pronóstico para la citorreducción en cáncer epitelial de ovario en etapa IIIC.

**Material y Métodos.** Se estudiaron retrospectivamente las pacientes con diagnóstico de carcinoma epitelial de ovario etapa IIIC de la FIGO tratadas en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI y el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" de la Ciudad de México, D.F. entre enero de 1999 y diciembre de 2002. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para citorreducción óptima se determinó para un nivel sérico preoperatorio de de CA 125 de 500 U/ml. Se usó la prueba de t de Student, chi cuadrada y Kolmogorov-Smirnov Z. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

**Resultados.** 131 pacientes con carcinoma epitelial de ovario etapa IIIC. Los subtipos epiteliales fueron seroso 97 pacientes (74%), endometriode 12 pacientes (9.2%), mucinoso, indiferenciado, células claras, mixto y otros, 6, 6, 5, 4 y 1 pacientes respectivamente. El grado de diferenciación fue I, II, III y no especificado, 23, 28, 61 y 19 pacientes respectivamente (17.6, 21.4, 46.6 y 14.5%). La citorreducción óptima se alcanzó en 49 pacientes (37%), la subóptima en 45 (34%) y laparotomía más toma de biopsia 37 pacientes (29%). El CA 125 fue de  $< 500$  U/ml en 55 pacientes de los cuales en el 78% se logró citorreducción óptima. El CA-125 fue  $> 500$  U/ml en 76 pacientes, de las cuales solo 6 (7.8%) alcanzaron citorreducción óptima. El promedio de CA 125 para las pacientes con CRO fue de 242 (3-565) y los de citorreducción subóptima (CRSO) 587 (22-2949) ( $p = 0.006$ ). La sensibilidad del CA 125 para predecir pacientes para citorreducción óptima fue del 78%, especificidad 92%, VPP 76% y VPN 85%.

**Conclusion.** El CA 125 en este estudio con un nivel de corte de 500 U/ml resultó en factor predictivo para citorreducción en cáncer epitelial de ovario en etapa IIIC.

## II. ANTECEDENTES

### ANTECEDENTES GENERALES

El cáncer epitelial de ovario se encuentra dentro de las 10 neoplasias malignas más frecuentes en la mayoría de los países del mundo. En México en el año 2000 se registraron 1937 casos y fallecieron 1156 pacientes por esta causa<sup>1</sup>. En EEUU es la quinta causa de muerte en mujeres. En el año 2003 se estimó que se diagnosticarían aproximadamente 25,400 casos y fallecerían 14,300 mujeres<sup>2</sup> por causa de esta neoplasia. La incidencia se incrementa con la edad y es más prevalente en la octava década de la vida con un índice de incidencia de 57/100,000. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 63 años y el 70 % de las pacientes se presentan con enfermedad avanzada<sup>3</sup>.

Los estudios epidemiológicos han identificado factores de riesgo importantes para el desarrollo de esta neoplasia. Una historia de embarazo con una edad al primer nacimiento de 25 años o menos, el uso de anticonceptivos orales y/o alimentar con seno materno da un 30 a 60 % de disminución en el riesgo<sup>3</sup>. Por el contrario, la nuliparidad o edad del primer nacimiento a los 35 años o más, incrementan el riesgo. Una historia familiar (2 o más familiares en primer grado con cáncer de ovario), incluido los ligados al genotipo BRCA 1 y 2, se han encontrado asociados con enfermedad en edad temprana, sin embargo, estos pacientes explican solo el 5 % de todas la mujeres con cáncer de ovario<sup>3</sup>.

Los tipos histológicos del cáncer epitelial de ovario en orden de frecuencia son: seroso 75-80%, mucinoso (10%), endometriode (10%), células claras, Brenner y carcinoma indiferenciado (menos del 1 % cada uno)<sup>4</sup>.

El cáncer de ovario se diagnostica por sospecha de un tumor pélvico y/o ascitis. Distensión abdominal o síntomas sin otra fuente obvia de malignidad<sup>5</sup>. Los estudios de extensión incluyen telerradiografía de tórax, el marcador tumoral CA 125, laboratorios: citometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, examen general de orina, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina. El ultrasonido pélvico, la tomografía axial computada, el colon por enema o la colonoscopia se indican a criterio del médico cuando haya duda sobre el origen del tumor, órganos involucrados o sospecha de metástasis hepáticas<sup>5</sup>.

La cirugía inicialmente toma el nombre de diagnóstica-etapificadora, toda vez que corrobora el diagnóstico clínico y, una vez hecho éste, se etapifica al paciente con el siguiente procedimiento: aspirado de ascitis o lavado peritoneal para enviar a citológico; biopsias peritoneales del hueco pélvico, correderas parietocólicas, cúpula vesical y del mesenterio intestinal; biopsia o citológico del diafragma; el tumor encapsulado debe ser resecao evitando romperlo; a las adherencias se les debe tomar biopsia; toda la superficie intestinal se revisa y cualquier área sospechosa se somete a biopsia; omentectomía; biopsia de ganglios aórticos a nivel de las venas renales; biopsia de ganglios pélvicos; histerectomía total y salpingo-orectomía bilateral<sup>6</sup>.

En caso de diagnosticar cáncer epitelial de ovario y tener implantes tumorales se hará cirugía de citorreducción que consistirá en resecao todos los implantes tumorales posibles con intento de no dejar tumor macroscópico o; en su defecto, implantes tumorales del menor tamaño posible. Griffiths<sup>7</sup> inicialmente propuso que todos los nódulos metastásicos deberían ser reducidos a un mínimo de 1.5 cm o menos y demostró que la sobrevida era mayor en estos pacientes. Subsecuentemente en un

estudio de Hoskins del GOG se demostró que la sobrevida de los pacientes con un residual de 1.5 cm o más era menor que la de los pacientes con residual de 5 a 15 mm y que la mejor sobrevida era para los pacientes con un residual de menos de 5 mm (6, 18 y 40 meses de sobrevida media respectivamente)<sup>8</sup>.

Las etapas del cáncer de ovario según la FIGO son:

- IA tumor limitado a un ovario, cápsula intacta, sin tumor en la superficie del ovario y sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- IB Tumor limitado a ambos ovarios con las condiciones de IA.
- IC Tumor en uno o los dos ovarios con cualquiera de los siguientes: cápsula rota, tumor sobre la superficie del ovario, células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- IIA Extensión o implantes en útero o trompa(s), sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- IIB Extensión y/o implantes en otros tejidos pélvicos, sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- IIC Extensión y/o implantes en otros tejidos pélvicos, con células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- IIIA Metástasis peritoneales microscópicas más allá de la pelvis.
- IIIB Metástasis macroscópicas peritoneales más allá de la pelvis de 2 cm o menos de diámetro mayor.
- IIIC Metástasis macroscópicas peritoneales más allá de la pelvis de más de 2 cm de diámetro mayor y/o metástasis a ganglios linfáticos regionales (pélvicos, para-aórticos o inguinales).
- IV Metástasis a distancia (excluyendo las metástasis peritoneales).

El tratamiento del cáncer epitelial de ovario se basa en quimioterapia. En etapas IA y IB grado I, el paciente se mantendrá en observación. En el resto de etapas se utiliza paclitaxel/carboplatino como primera línea<sup>9</sup>. En cuanto a las etapa IA y IB grado II hay controversia y el paciente puede ser observado o manejado con el esquema de quimioterapia descrito<sup>5</sup>.



## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El CA 125 es un antígeno expresado por el epitelio celómico y amniótico fetal. En el adulto, se encuentra en el tejido derivado del epitelio celómico (células mesoteliales de pleura, pericardio y peritoneo) y el epitelio müleriano (tubárico, endometrial y endocervical). El epitelio superficial de los ovarios fetales y adultos no lo expresan, excepto en quistes de inclusión, áreas de metaplasia y excrecencias papilares<sup>10</sup>.

El CA 125 fue inicialmente detectado por Bast y colaboradores usando un anticuerpo monoclonal murino, OC 125, elevado en respuesta a cambios inmunológicos con una línea de células de cáncer de ovario<sup>11</sup>.

Es ahora conocido que el CA 125 tiene 2 dominios antigénicos mayores clasificados como A, el dominio se une al anticuerpo monoclonal OC 125; y B, un dominio que se une al anticuerpo monoclonal M11<sup>12</sup>. Actualmente el inmunoensayo para la cuantificación de los niveles de CA 125 está basado en un ensayo heterólogo (CA 125 II) que usa ambos anticuerpos monoclonales (M11, OC 125). Un nivel sérico de CA 125 de 35 U/mL es usualmente aceptado como el límite superior normal<sup>13</sup>. 83 % de las pacientes con cáncer epitelial de ovario tienen niveles de CA 125 por arriba de 35 U/mL (14). Se han encontrado niveles elevados en el 50 % de las pacientes en estadio I y en más del 90 % de las que tienen estadios más avanzados<sup>15</sup>.

Sin embargo el bajo nivel de especificidad y valor predictivo positivo del CA125 usado como prueba de pesquisa para el cáncer de ovario es en parte debido a que el marcador se encuentra elevado en otros cánceres (pancreático, de mama, vejiga, hígado y pulmón), así también como en enfermedades benignas (diverticulosis, fibromas uterinos, endometriosis) y en condiciones fisiológicas (embarazo y menstruación)<sup>16</sup>.

El CA 125 se ha utilizado como diagnóstico, factor pronóstico para sobrevida y para detectar la recurrencia en el cáncer epitelial de ovario. Actualmente hay pocos estudios, todos retrospectivos, que lo evalúan como un factor pronóstico para determinar si en un paciente se podrá o no hacer citorreducción óptima<sup>17-21</sup>. En la mayoría de los estudios se ha identificado el nivel de corte quirúrgico de CA 125 de 500 U/ml para predecir la citorreducción. Es importante reconocer si una paciente podrá ser sometida a citorreducción óptima o no, ya que de vaticinarse que no se podrá, pasaría directamente a toma de biopsia y etapificación por laparoscopia y quimioterapia neoadyuvante. Por tal motivo se llevó a cabo este estudio retrospectivo para evaluar al CA 125 como predictor de citorreducción óptima.

### III. JUSTIFICACIÓN

La citorreducción óptima es actualmente la piedra angular del tratamiento en cáncer de ovario etapa IIIC y las pacientes en quienes no es posible realizar una citorreducción óptima no se beneficiarán de esta opción quirúrgica, pero si tendrán asociada mayor morbilidad por el procedimiento quirúrgico y se les retrasarán el inicio de la quimioterapia neoadyuvante.

Por lo tanto, resulta de suma importancia la identificación en forma temprana de las pacientes que no se van a beneficiar realmente con el esquema de tratamiento estándar establecido para intentar otros planes terapéuticos protocolizados que pudieran lograr mejores resultados.

### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El CA 125 sérico a un nivel de corte de 500 U/ml es un factor pronóstico para predecir la citorreducción en cáncer epitelial de ovario en etapas IIIC tratadas sin quimioterapia neoadyuvante?

### V. OBJETIVO

Determinar si el nivel sérico prequirúrgico de CA 125 con un nivel de corte de 500 U/ml es un factor pronóstico para la citorreducción en cáncer epitelial de ovario en etapa IIIC.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## VI. MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron retrospectivamente las pacientes con diagnóstico de carcinoma epitelial de ovario etapa IIIC de la FIGO tratadas en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI y el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" de la Ciudad de México, D.F. del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2002.

La citorreducción óptima se definió de la siguiente manera: cuando después de la citorreducción queda un implante o implantes de 2 cm o menos. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con etapas de ovario distintas a la IIIC, las tratadas inicialmente con quimioterapia neoadyuvante y quienes tuvieron neoplasias de ovario no epiteliales o segundo primario.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para predecir una citorreducción óptima se determinó para una nivel sérico preoperatorio de de CA 125 de 500 U/ml. Se usó la prueba de *t* de Student, chi cuadrada y Kolmogorov-Smirnov Z. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

El flujograma de estudio fue el siguiente:

1. Selección de los expedientes de pacientes con cáncer epitelial de ovario etapa IIIC tratadas inicialmente mediante citorreducción óptima.
2. Todas las piezas quirúrgicas fueron revisadas por patólogos especializados.
3. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para predecir citorreducción se determinó un nivel sérico preoperatorio de CA 125 de 500 U/ml.
4. Prueba de *t* de Student, chi cuadrada y Kolmogorov-Smirnov Z.
5. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo

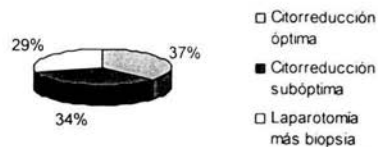
## VII. RESULTADOS

314 pacientes con cáncer de ovario fueron registrados en un periodo de 4 años en los 2 centros hospitalarios. 280 (89.2%) correspondieron a carcinoma epitelial y 131 pacientes se encontraban en la etapa IIIC. Los subtipos epiteliales fueron seroso 97 pacientes (74%), endometrioides 12 pacientes (9.2%), mucinoso, indiferenciado, células claras, mixto y otros, 6, 6, 5, 4 y 1 pacientes respectivamente (Figura 1). El grado de diferenciación fue I, II, III y no especificado, 23, 28, 61 y 19 pacientes respectivamente (17.6%, 21.4%, 46.6% y 14.5 %).

La citorreducción óptima (CRO) se alcanzó en 49 pacientes (37%), la subóptima en 45 (34%) y laparotomía más toma de biopsia 37 pacientes (29%) (Figura 2). El CA 125 fue <500 U/ml en 55 paciente de los cuales el 78% alcanzaron citorreducción óptima. El CA 125 fue >500 U/ml en 76 pacientes, de los cuales en sólo 6 (7.8%) se logró citorreducción óptima (Tabla 1). El promedio de CA 125 para los paciente con CRO fue de 242 (3-565) y los de citorreducción subóptima (CRSO) 587 (22-2949) ( $p=0.006$ ). La sensibilidad del CA-125 para predecir pacientes para citorreducción óptima fue del 78%, especificidad 92%, VPP 76% y VPN 85% (Tabla 2).



**Figura 1.** Tipos histológicos



**Figura 2.** Porcentajes de citorreducción óptima, subóptima y laparotomía más biopsia.

CA 125	Pacientes	% de citorreducción óptima
< 500 U/ml	55	78%
>500 U/ml	76	7.8%

**Tabla 1.** No. de pacientes de acuerdo al valor de CA 125 y porcentaje de citorreducción óptima en cada grupo.

Estudio	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Presente	78	92	76	85
Chi	78	73	78	73
Cooper	49	77	82	48
Gemer	62	83	71	77
Saygili	73	77	75	75
Mamarzadeh	58	54	78	31

**Tabla 2.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del valor de CA 125 para predecir citorreducción óptima en la presente serie comparada con las brevas.

## VIII. DISCUSIÓN

En el presente estudio el objetivo fue determinar si el nivel sérico prequirúrgico de CA 125 con un nivel de corte de 500 U/ml es un factor pronóstico para citorreducción en cáncer epitelial de ovario en etapa III C. Los resultados fueron consistentes con la literatura como se muestra en la tabla 2. Incluso la especificidad y el VPN estuvieron por arriba de los demás estudios. Esto es debido probablemente porque la definición de citorreducción óptima fue de 2 cm o menos en nuestro caso y en el resto de estudios de 1 cm o menor, lo que hace una diferencia de mayor probabilidad de citorreducción óptima en nuestro estudio.

La citorreducción óptima es la meta por alcanzar en la intervención primaria en el cáncer epitelial de ovario en etapa III C como lo demostró el trabajo inicial de Griffiths *et al*<sup>5</sup>. El intervalo de éxito con este procedimiento es de 25-98 % (22,8,23,24). Estos resultados probablemente se expliquen por las variaciones del diámetro tumoral aceptado como residual (0.5-2 cm). Sin embargo en el estudio del GOG (Hoskins *et al*) se demostró que la sobrevida mejora conforme se disminuye el diámetro del tumor residual: 1.5 cm o más, 5-15 mm y 5 mm de residual con sobrevida media de 6, 18 y 40 meses respectivamente<sup>8</sup>. En el hospital donde laboran los autores los reportes quirúrgicos marcan citorreducción óptima con residual de 2 cm o menor y no se registra uniformemente el tamaño del residual cuando es menor de esta denominación. Por lo que el corte para citorreducción óptima se definió como residual de 2 cm o menos.

El fin que se persigue para determinar si un paciente puede o no ser sometido a citorreducción óptima es para evitar realizar una laparotomía innecesaria y proponer al paciente otra alternativa como laparoscopia diagnóstica y decidir si es posible hacer citorreducción óptima; si no es así, pasaría a quimioterapia neoadyuvante sin demora ni morbilidad por la laparotomía<sup>18</sup>.

La laparoscopia parece ser menos agresiva para el diagnóstico que la laparotomía. Sin embargo, la recurrencia en el sitio del trocar o en la pared abdominal después de este procedimiento ha generado duda sobre su inocuidad<sup>25</sup>. Adicionalmente, el efecto del pneumoperitoneo sobre la diseminación del tumor no ha sido determinada. Sin embargo, en un estudio reciente, Lecuru *et al*<sup>26</sup> reportaron que la laparoscopia no tiene efectos deletéreos sobre el ADN tumoral circulante.

Se ha probado también la TAC como predictor de citorreducción. Nelson *et al*<sup>27</sup>, definiendo la citorreducción óptima igual o menor de 2 cm de diámetro, estudiaron retrospectivamente la TAC prequirúrgica de 42 pacientes con varios estadios de cáncer de ovario. Usando criterios tomográficos tales como adherencias tumorales del epiplón al bazo e implantes diafragmáticos; encontraron que en 12 de 18 pacientes en quienes se vaticinó citorreducción subóptima fueron efectivamente dejados con residual mayor de 2 cm, (VPP del 67%). En este estudio, la adición del CA 125 prequirúrgico no incrementó la seguridad de la TAC en predecir la citorreducción. Bristol *et al*<sup>28</sup> sugirieron un nuevo índice predictor con TAC. Encontraron que el índice predictivo igual o mayor de 4 tenía una seguridad de 92 % e identificaron pacientes que se sometieron a una cirugía subóptima con una sensibilidad del 100 %.

La citorreducción primaria es útil para etapificar, incrementa la quimiosensibilidad, decreta el riesgo de mutación espontánea y mejora el estado general del paciente<sup>20</sup>. Sin embargo hay numerosos estudios que muestran las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción. Onnis *et al*<sup>29</sup> observaron sobrevida similar en sus pacientes quienes fueron tratados

con citorreducción primaria comparados con pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de citorreducción. Reportaron que el 42% de los pacientes tratados con QT neoadyuvante se logró citorreducción óptima comparados con sólo 29% de los pacientes que se trataron con citorreducción primaria. En un estudio prospectivo aleatorio, se observó una sobrevida global y sobrevida libre de progresión mayores en los pacientes que se sometieron a citorreducción de intervalo<sup>30</sup>.

El uso del CA 125 prequirúrgico puede ayudar a identificar candidatos para tratamiento alternativos, distintos a la tradicional laparotomía y el intento de citorreducción. Usando un nivel sérico de CA 125 con un nivel de corte de 500 U/ml para predecir citorreducción óptima, encontramos una sensibilidad y especificidad del 78 y 92% respectivamente. Un tratamiento alternativo para los pacientes con un nivel de CA 125 por arriba de 500 U/ml podría ser como sugirieron Chi *et al*<sup>18</sup>: realizar laparoscopia inicial para obtener tejido para diagnóstico y evaluar resecabilidad. Si este estudio se encuentra a favor de realizar citorreducción óptima, se hace laparotomía. Si no es factible la resecabilidad, se pasa a quimioterapia neoadyuvante prácticamente de inmediato. Subsecuentemente se realiza citorreducción de intervalo o después de 6 ciclos. Resultados prometedores se ha visto con esta manera de abordar al paciente<sup>31,37</sup>.

## IX. CONCLUSIÓN

El CA 125 en este estudio con un nivel de corte de 500 U/ml resultó en factor predictivo para la citorreducción óptima en cáncer epitelial de ovario en etapa IIIc. Las pacientes con un nivel sérico de CA 125 por arriba de 500 U/ml podrían ser candidatas para laparoscopia con el fin de obtener tejido para la confirmación histológica y determinar la reseccabilidad en lugar de someterse a una laparotomía.

Deberá hacerse un estudio prospectivo para determinar si el CA 125 con un nivel de corte de 500 U/ml predice citorreducción.



## X. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer 2000 Mortalidad/Morbilidad.
2. Jemal A, Murray T, Samuels A *et al.* Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5-26.
3. Ozols RF, Rubin SC, Tomas G *et al.* Epithelial ovarian cancer. In: Hoskins WJ, Pérez CA, Young RC, Eds. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1997:939-941.
4. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. In: *Atlas of tumor pathology, fascicle 23, 3<sup>rd</sup> series*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998:1-168.
5. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer*. Version 1.2003.
6. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Greggi S, Mancuso S. Technique and feasibility of radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies: a prospective study. *Int J Gynecol cancer* 1991;1:133-140.
7. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 1975;42:101-104.
8. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, *et al.* The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:974-979.
9. Stuart G, Bertelsen K, Mangioni C, Tropé C, James K, Kaye S, *et al.* Update analysis shows a highly significant improved survival for cisplatin-paclitaxel as first line treatment of advanced stage epithelial ovarian cancer: mature results of the EORTC-GCCG, NOCOVA, NCIC CTG and Scottish Intergroup Trial. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 1998;34:1394.
10. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by de monoclonal antibody OC 125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-85.
11. Bast RC Jr, Feeney M, Lazarous H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
12. Nustad K, Bast RC Jr, Brien TJ, Nilsson O, Seguin P, Suresh MR, *et al.* Specificity and affinity of 26 monoclonal antibodies against the CA 125 antigen: first report from the ISOBM TD-1 workshop, international Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. *Tumour Biol* 1996;17:196-219.
13. Tamakoshi K, Kikawa F, Hasegawa N, Ishikawa H, Mizuno K, Kawai M, *et al.* clinical value of a next serum tumor marker, CA 125 II, in gynecologic disease: comparison with CA 125. *Gynecol Obstet Invest* 1995;39:125-129.
14. Canney PA, Moore M, Wilkinson PM, James RD. Ovarian cancer antigen CA 125: a prospective clinical assessment of its role as a tumor marker. *Br J Cancer* 1984;50:765-769.
15. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumours-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4:1-12
16. Rosenthal A, Jacobs I. Ovarian cancer screening. *Semin Oncol* 1998;25:315-325.
17. Gemer O, Segal S, Kopmar A. Preoperative CA-125 level as a predictor of non optimal cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:583-585.
18. Chi DS, Venkatraman ES, Masson V, Hoskins WJ. The ability of preoperative serum CA-125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2000;77:227-31.

19. Cooper BC, Sood AK, Davis CS, Ritchie JM, Sorosky JI, Anderson B et al. Preoperative CA 125 levels: an independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2002;100:59-64.
20. Saygili U, Guclu S, Uslu T, Erten O, Demir N, Onvural A. Can Serum CA-125 levels predict the optimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 2002;86:57-61.
21. Memarzadeh S, Lee SB, Berek JS, Farias-Eisner R. CA125 levels are a weak predictor of optimal cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:120-4.
22. Gerhenson DM. Primary cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994;21:121-40.
23. Vergote I, De Wever I, Tjalma W, van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P. Interval debulking surgery: An alternative for primary surgical debulking. *Semin Surg Oncol* 2000;19:49-53.
24. Marsden DE, Friedlander M, Hacker NF. Current management of epithelial ovarian carcinoma: a review. *Semin Surg Oncol* 2000;19:11-9.
25. Leminen A, Lehtovirta P. Spread of ovarian cancer after laparoscopic surgery: report of eight cases. *Gynecol Oncol* 1999;75:387-90.
26. Lecuru Fr, Agostini AF, Coulet FP, Aggerbeck MS, Jais JP, Guilebaund NR, Laurent-Puig PF, Blanc B. Effect of pneumoperitoneum on circulating tumor DNA. *Anticancer Res* 2001;21:2029-32.
27. Nelson BE, Rosenfeld AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1993;11:166-172.
28. Bristow RE, Duska LR, Lambrou NC, Fishman EK, O'Neill MJ, Trimble EL, Montz FJ. A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography. *Cancer* 2000;89:1532-40.
29. Onnis A, Marchetti M, Padovan P, Castellan L. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Eur J Gynecol Oncol* 1996;17:393-6.
30. Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, Lacave AJ, Nardi M, Renard J, Pecorelli S. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1995;332:629-34.
31. Vergote I, De Weyer I, Tjalma W, van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P. Neoadjuvant chemotherapy of primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol* 1998;71:431-436.
32. Surwit EA, Chiders JM, Alberts DS. Survival and morbidity of neoadjuvant chemotherapy compared to primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1998;68:122-123.