



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MEXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa De Los Reyes  
Subdirección de Ginecología y Obstetricia**

**“CANCER EPITELIAL DE OVARIO:  
TIPO HISTOLOGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION;  
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES EN EL PERIODO COMPRENDIDO  
DEL 1 ENERO 2002 AL 31 DICIEMBRE DE 2004”**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de Especialista en:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DR. CARLOS LAURO TERCERO VALDEZ ZUÑIGA**

**DR. VALENTIN IBARRA CHAVARRIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DRA. ANA CRISTINA ARTEAGA GOMEZ  
DIRECOR TUTOR DE TESIS**

**DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ VALASSI  
ASESORA METODOLOGICA**



**MÉXICO, D. F.**

**2009**



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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**“CANCER EPITELIAL DE OVARIO:  
TIPO HISTOLOGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION;  
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES EN EL PERIODO COMPRENDIDO  
DEL 1 ENERO 2002 AL 31 DICIEMBRE DE 2004”**

---

**DR. JOSE JORGE ESPINOZA CAMPOS  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DR. VALENTIN IBARRA CHAVARRIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

---

**DR. ANA CRISTINA ARTEAGA GOMEZ  
DIRECTOR DE TESIS**

---

**DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ VALASSI  
ASESOR METODOLOGICO**

## DEDICATORIA

A mi Padre Carlos Lauro Il Valdez Sánchez que siempre ha sido y seguirá siendo mi ejemplo a seguir, mi fuerza de voluntad, mi mejor guía y mi mejor vigía.

A mi Madre, Silvia Zúñiga Hernández quien es mi protectora ante la vida, mi seguridad y mi mayor fuente de ternura. Sin ti no sería nada madrecita.

A mis hermanos, Arely Youlin y Kareem Gibran, para que mis logros los impulsen a superar sus metas.

A Cecy por el amor que me hace sentir a cada momento, por abrirme su corazón y ser mi compañía

A mis amigos y compañeros, por que con ellos he compartido grandes momentos de alegría y de tristeza en mi vida.

Al Dr. Raúl Domínguez González quien ha sido una gran influencia en mi vida profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y la Virgen de Guadalupe, que siempre me guardan y me acompañan en lo bueno y lo malo de mi vida, sin su protección no hubiera llegado hasta donde me encuentro.

A mis padres por que gracias a ellos he logrado ser hasta el día de hoy, alguien de quien pueden estar orgullosos.

A mis maestros de la residencia, que por ellos he logrado estar en este momento.

A mis compañeros y amigos por fortalecerme y no dejarme caer en los momentos que mas los he necesitado.

Al Dr. Raúl Domínguez González por abrirme las puertas hacia una mejor y más satisfactoria vida profesional.

A la Dra. Ana Cristina Arteaga Gómez por que gracias a su carácter he podido llegar a ser un mejor médico y una mejor persona.

A la Dra. Beatriz Velazquez Valassi por acompañarme y asesorarme para poder realizar esta tesis.

## **INDICE**

Dedicatoria	I
Agradecimiento	II
Capítulo No. 1	
Introducción	1
Resumen	2
Abstract	3
Planteamiento del Problema	4
Marco Teórico	7
Capítulo No. 2	
Objetivos	23
Hipótesis	24
Justificación	25
Materiales y Métodos	26
Capítulo No. 3	
Resultados	33
Capítulo No. 4	
Discusión	45
Conclusiones	47
Capítulo No. 5	
Referencias Bibliográficas	48
Capítulo No. 6	
Currículum Vital del Tesista	52

## **CAPÍTULO No. 1**

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer epitelial de ovario es una de las neoplasias ginecológicas más frecuentes en los países industrializados. A pesar de los avances realizados en el campo de la detección, el diagnóstico y el tratamiento, esta neoplasia continúa siendo un tumor con mortalidad alta. La supervivencia a cinco años de todas las etapas de cáncer de ovárico ha permanecido constante en 39% en los últimos 30 años a pesar de los enfoques quirúrgicos agresivos, el mejor apoyo perioperatorio y la actividad de los planes con platino y taxanos.

El cáncer epitelial de ovario es frecuente en países como Suecia, Noruega y algunas naciones asiáticas, con la excepción de Japón. En Estados Unidos, el número de casos nuevos por año ha crecido significativamente en las últimas décadas. Ocurre principalmente en posmenopáusicas y la máxima frecuencia se observa entre los 45 y 69 años de edad. La frecuencia aumenta gradualmente con la edad, desde menos de dos casos por 100 000 mujeres menores de 20 años, hasta 55,8 casos por 100 000 mujeres a los 70 años.

Además de la edad, los factores de riesgo incluyen antecedentes familiares, nivel socioeconómico alto, nuliparidad, infertilidad, raza blanca entre otros.

El cáncer de ovario no epitelial constituye 10% de los casos correspondientes a los tumores de células germinales, del estroma gonadal y de los metastáticos.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de Enero 2002 a Diciembre 2004 para conocer el tipo histológico, el grado de diferenciación y compararlos con lo reportado en la literatura mundial.

**Material y Métodos:** El tipo de estudio es observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo para elaborar una serie de casos. El análisis de datos obtenidos de expediente clínico será utilizando como variables dependientes principales para obtener el tipo histológico y el grado de diferenciación.

**Resultados:** Los datos encontrados son semejantes a los reportados en la literatura mundial. Identificamos una mayor incidencia en mujeres mayores de 60 años (27.8%), mayor incidencia en pacientes con nivel socioeconómico medio alto (66.6%). El 77.7% de los tumores corresponden a tumores epiteliales. El más frecuente fue el adenocarcinoma seroso papilar con el 27.8%, seguido del adenocarcinoma mucinoso y endometriode con un 22.2% respectivamente. El grado de diferenciación celular más frecuentemente encontrado fue el bien diferenciado con un 55.6%.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos con esta serie de casos y nuestra experiencia institucional son semejantes a lo reportado en la literatura mundial. Los objetivos deben de centrarse a un diagnóstico en una etapa temprana para ofrecer mejores tratamientos y una mayor sobrevida libre de enfermedad.



## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the files of patients with diagnosis of ovarian cancer taken care of in the National Institute of Perinatology in the period of January 2002 to December 2004 to know the type, the grade of histological differentiation and to compare them with the reported data in world-wide literature.

**Material and Methods:** The type of study is observacional, retrospective, cross-sectional and descriptive to elaborate a series of cases. The data analysis obtained from clinical files will be using like main dependent variables to obtain the histological type and grade of differentiation.

**Results:** The found data are similar to the reported in world-wide literature. We identify a greater incidence in women majors of 60 years (27,8%), major incidence in patients with half-high socioeconomic level (66,6%). The 77,7% of the tumors correspond to epithelial tumors. The most frequent was the papillary serous adenocarcinoma with 27,8%, followed by mucinous and endometrioid adenocarcinoma with 22,2% respectively. The most frequently grade of cellular differentiation was the well differentiated with 55,6%.

**Conclusions:** The data collected with this series of cases and our institutional experience are similar reported in world-wide literature. The objectives must concentrate to a diagnosis in an early stage to offer better treatments and a greater survivor free of disease.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Estados Unidos, el cáncer de ovario representa la primera causa de muerte por cáncer ginecológico y es la cuarta por cáncer en las mujeres. En 2004 se reportaron 25 580 casos nuevos y 16 090 decesos (1). En lo que va del presente año (2008), el número estimado de casos nuevos se reporta de 21, 650 y el número de defunciones registradas es de 15,520 a causa del cáncer de ovario en los Estados Unidos (2).

A este respecto, México ocupa el tercer lugar de las neoplasias en la población femenina, con 2 681 casos nuevos, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2002 y causó 1 334 fallecimientos, después del cáncer de cérvix y de mama, pero el segundo como causa de muerte (3.4 x 100,000), en cáncer ginecológico (1).

Este padecimiento se presenta principalmente entre mujeres perimenopáusicas y la distribución más frecuente es entre los 45 y 69 años de edad.

A pesar de los avances realizados en el campo de la detección oportuna, diagnóstico y tratamiento, esta neoplasia continúa siendo detectada en etapas avanzadas, entre 65 y 70%, y es responsable de una mortalidad muy elevada, aun con el advenimiento de las estrategias terapéuticas adyuvantes y segundas líneas de tratamiento con quimioterapia, por lo que, en forma global, la tasa de supervivencia a 5 años en el estadio clínico III, que es el estadio donde se diagnostican el 45-70% de los casos, es de alrededor de 39%.

La incidencia de esta entidad a nivel mundial se encuentra en aumento, y México no es la excepción, ya que el cáncer ginecológico ocupa el segundo sitio, reportándose cada año 2,012 nuevos casos, 68.6% de pacientes menores a los 60 años de edad, lo cual representa una pérdida de 19.7 años de vida por persona.

La cirugía con o sin quimioterapia constituye la piedra angular en el arsenal terapéutico frente a este tipo de cáncer.

Por lo tanto, es innegable el papel de la cirugía desde el diagnóstico, estadificación y finalmente como citoreducción terapéutica, con un impacto en la supervivencia definido, adoptándose diferentes conceptos de acuerdo con el objetivo del procedimiento: cirugía estadificadora, diagnóstica primaria, de intervalo y secundaria, pudiendo estar todas ellas basadas en la enfermedad residual, para ser calificadas como óptimas (no enfermedad residual macroscópica), subóptimas (enfermedad residual menor o igual a 2 cm) o mínimas (enfermedad residual mayor de 2 cm).

Entre los factores de riesgo se destaca la nuliparidad o primer parto después de los 35 años de edad; y la genética está relacionada sólo con 5% de los casos. A pesar de que, desde la perspectiva epidemiológica, aparentemente se trata de un tumor poco frecuente, por lo cual el hecho de que en su mayor parte se presente en etapas clínicas avanzadas y que con mayor frecuencia se observen casos en mujeres por debajo de la quinta década de la vida, nos hace

preguntarnos en realidad cuánto podemos hacer para mejorar el pronóstico de las pacientes.

Por tratarse de una enfermedad silenciosa, en la que no existe un método adecuado para el escrutinio, se deben establecer estrategias de información a la población general y estandarizar la metodología de diagnóstico y tratamiento, para tratar de ofrecer, en una perspectiva nacional, las mejores opciones de supervivencia a las mujeres afectadas.

Debido a la problemática de esta neoplasia, es el tumor ginecológico del cual aparecen mayor cantidad de publicaciones anuales en la literatura mundial, puntos de controversia y revolución de la innovaciones sobre el advenimiento de nuevos fármacos, más frecuentes y efectivos, para el control del crecimiento de este cáncer de manera primaria, así como para el tratamiento en la persistencia y recurrencia. A pesar de los avances en el terreno de una mejor comprensión de la conducta biológica de esta neoplasia, las estrategias de detección, diagnóstico y nuevas alternativas de tratamiento, este tipo de cáncer continúa siendo el de mayor mortalidad entre el cáncer ginecológico.

No obstante el cáncer de ovario constituye el 4% de todas las neoplasias, en México y en el mundo representa un importante problema de salud y un invaluable modelo biológico de cáncer. Este padecimiento se diagnostica principalmente en etapas avanzadas debido a la presencia de síntomas poco específicos, así como a la carencia de un estudio de tamizaje útil.

El marcador tumoral sérico CA 125 ha sido ampliamente empleado, pero con sensibilidad y especificidad limitadas (las cuales varían con la edad de la paciente y el estadio clínico de la enfermedad, ya que en estadio I solo tiene una sensibilidad del 50% y en el estadio II mayor del 90%, así como una especificidad en mujeres menores de 50 años del 91% y en mayores de 50 años de 94%), el estudio de ultrasonido transvaginal con método doppler debe seguir siendo evaluado para ser considerado como método de tamizaje, especialmente en una población de mayor riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. El tamizaje recomendado para la población de alto riesgo es el índice ROC (el cual combina la edad de la paciente posmenopáusicas con mediciones seriadas de CA 125) aunado al ultrasonido transvaginal.

La citoreducción óptima ha sido definida de manera muy diversa. En la mayoría de estudios se infiere como aquella enfermedad residual de implantes no mayores o iguales a 2 cm; sin embargo, otros más la describen como la enfermedad menor o igual a 1 cm y, de manera más reciente, como aquella en que el cirujano remueve toda la enfermedad visible, de acuerdo a la clasificación en 3 distintos grupos, con enfermedad residual no macroscópica con una sobrevida a 5 años del 60%, enfermedad residual menor o igual a 2 cm con una sobrevida a 5 años del 35% y con enfermedad residual mayor de 2 cm, con una sobrevida a 5 años de 20% (1).

Si bien es cierto que se puede realizar una cirugía conservadora de ovario en mujeres con deseo de preservar la fertilidad, la pregunta aún por resolver es definir cuánto tiempo después de la cirugía conservadora debe realizarse.

Asimismo, independientemente de haber satisfecho o no el deseo de fertilidad, en qué momento debe completarse la cirugía y cuál es la mejor manera de monitorear la enfermedad luego de la realización de la cirugía conservadora.

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario que acuden a un centro oncológico de referencia ha sido intervenida quirúrgicamente de manera previa, demostrándose un mayor beneficio si son reintervenidas en el centro oncológico en etapas tempranas. Por su parte, para las pacientes con enfermedad avanzada, se deberá analizar si existe o no un beneficio adicional de reintervenirlas, en especial si el abordaje quirúrgico inicial no fue realizado por un cirujano oncólogo y/o un ginecólogo-oncólogo.

## MARCO TEORICO

El carcinoma epitelial del ovario es uno de los cánceres ginecológicos más comunes y la quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres, 50% de los casos se presenta en mujeres mayores de 65 años (3). Aproximadamente entre 5% y 10% de los cánceres de ovario son de origen familiar y se han identificado tres patrones hereditarios concretos: cáncer del ovario solo, cánceres del ovario y del seno, o cánceres del ovario y de colon (2). En el cáncer del ovario, el factor de riesgo más importante es tener un antecedente familiar de un pariente de primer grado (como madre, hija o hermana) que padezca o haya padecido la enfermedad. El riesgo más alto se presenta en mujeres que tienen dos o más familiares de primer grado con cáncer del ovario. El riesgo es algo menor en mujeres con un pariente de primer grado y otro de segundo grado que padecen o han padecido de cáncer del ovario (2).

### FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE OVARIO.

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>RR</b>
Historia Familiar	5-7
Nuliparidad	2-3
Infertilidad	2-5
Inductores de Ovulación	2.8
Menarca Temprana	1-1.5
Menopausia Tardía	1.5-2
Talco	1.9

Semin Surg Oncol Jul 2000;19(1)

En la mayoría de las familias afectadas con el síndrome del cáncer de mama y del ovario o el cáncer de ovario localizado en un lugar específico, se ha encontrado una relación con el locus BRCA1 del cromosoma 17q21. El BRCA2, también es responsable de algunos casos de cáncer del seno y del ovario hereditarios, este ha sido ya ligado en el mapa genético al cromosoma 13q12. Ocasionando un riesgo del 27% para cáncer de ovario y del 84% para cáncer de mama para las pacientes portadoras de esta mutación. El riesgo de desarrollar un cáncer de ovario en el transcurso de la vida de las pacientes que tienen mutaciones de la línea germinal en el BRCA1 es substancialmente mayor que el de la población general (0.006% en la población general y 30% con BRCA 1 mutado) (5). Dos ensayos retrospectivos de pacientes con mutaciones de la línea germinal en el BRCA1 indican que estas mujeres han mejorado la supervivencia en comparación con las mujeres negativas a la mutación BRCA1. La mayoría de las mujeres con mutación BRCA1 posiblemente tengan familiares con un historial de cáncer del ovario, de los senos o ambos; por lo tanto, estas mujeres podrían haber estado más vigilantes o deseosas de participar en programas de detección que podrían haber resultado en una detección temprana del cáncer.

En las mujeres de más alto riesgo, podría considerarse la ooforectomía profiláctica después de los 35 años, si ya ha completado su ciclo reproductivo. En un estudio con base en la familia entre mujeres con mutaciones BRCA1 o BRCA2, de las 259 mujeres que se habían sometido a una ooforectomía profiláctica bilateral, dos de ellas (0,8%) desarrollaron carcinoma peritoneal seroso papilar subsiguiente y seis de ellas (2,8%) tuvieron cáncer del ovario en estadio I al momento de la cirugía. De los 292 controles pareados, 20% que no se sometieron a cirugía profiláctica, desarrollaron cáncer del ovario. La cirugía profiláctica estuvo relacionada con una reducción de más del 90% del riesgo de cáncer del ovario (riesgo relativo [RR] = 0,04; 95% intervalo de confianza [IC], 0,01–0,16) con un seguimiento promedio de 9 años (4); sin embargo, los estudios con base en la familia podrían estar relacionados con sesgo como resultado de la selección de casos y otros factores que podrían influir en el estimado del beneficio (5). Un porcentaje pequeño de mujeres puede desarrollar un carcinoma peritoneal primario, similar en apariencia al cáncer del ovario, después de la ooforectomía profiláctica. Los tumores del estroma y de células germinales son poco comunes y comprenden menos del 10% de los casos.

El cáncer del ovario se disemina usualmente por desprendimiento local hacia la cavidad peritoneal seguido por implantación en el peritoneo, y por invasión local del intestino y la vejiga. Se ha informado que la incidencia de ganglios positivos en la cirugía primaria es tan alta como del 24% en pacientes en estadio I, del 50% en pacientes en estadio II, del 74% en pacientes en estadio III y del 73% en pacientes en estadio IV (5). En este ensayo, los ganglios pélvicos estaban afectados con la misma frecuencia que los ganglios paraaórticos. Las células tumorales pueden también bloquear los linfáticos del diafragma. Se piensa que el trastorno del drenaje linfático del peritoneo que resulta, desempeña una función en el desarrollo de ascitis en el cáncer del ovario. Además, es común que ocurra propagación transdiafragmática a la pleura.

El pronóstico en el cáncer del ovario está influenciado por varios factores, pero análisis de diversos tipos indican que entre los factores favorables de mayor importancia tenemos:

- Una edad joven.
- Buen estado de desempeño.
- Células que no sean del tipo mucinosas o claras.
- Etapa inferior.
- Tumor bien diferenciado.
- Volumen reducido de enfermedad antes de cualquier citorreducción quirúrgica.
- Ausencia de ascitis.
- Residuos tumorales menores después de cirugía citorreductora.

Para las pacientes que presentan enfermedad en estadio I, el factor pronóstico más importante es el grado histológico, seguido de la densidad de la adherencia y la ascitis de volumen grande. El análisis citométrico del flujo de ADN de pacientes en estadio I y IIA, puede identificar a un grupo de pacientes de alto riesgo. Los pacientes que presentan una histología de células claras parecen tener un pronóstico más precario.

Los pacientes con un componente significativo de carcinoma de células de transición parecen tener un mejor pronóstico (6).

A pesar de que el antígeno relacionado con el cáncer del ovario, CA 125, no tiene un pronóstico significativo cuando se mide al momento del diagnóstico, tiene una alta correlación con el seguimiento, el diagnóstico de la recaída y la supervivencia cuando se mide un mes después del tercer curso de quimioterapia para pacientes con enfermedad en estadio III o estadio IV. Para pacientes cuyo CA 125 elevado se normaliza con quimioterapia, más de una medida elevada subsiguiente de CA 125 es altamente indicativa de una recaída de la enfermedad, pero esto no exige terapia inmediata (7).

La mayoría de los pacientes con cáncer de los ovarios tienen la enfermedad diseminada en el momento en que se presenta. Esto puede explicarse en parte por la diseminación relativamente temprana (e implantación) de los cánceres serosos papilares de grado alto al resto de la cavidad peritoneal (6). Contrariamente, los síntomas tales como el dolor abdominal y el edema, los síntomas gastrointestinales y el dolor pélvico a menudo pasan sin ser reconocidos, y conllevan demoras en el diagnóstico (7). Como resultado de estos factores conjuntos, la mortalidad anual por cáncer del ovario es aproximadamente 65% de la tasa de incidencia. Un seguimiento a largo plazo de pacientes en estadio III y IV con citorreducción subóptima, mostró una tasa de supervivencia a 5 años de menos de 10% con terapia de combinación basada en platino previo a la actual generación de ensayos como la de los taxanos. En contraste, los pacientes en estadio III sometidos a citorreducción óptima, tratados con una combinación de taxano intravenoso y platino junto con taxano intraperitoneal alcanzaron una supervivencia promedio de 66 meses en un ensayo grupal del Grupo Gineco-oncológico. Se están llevando a cabo numerosos ensayos clínicos para perfeccionar la terapia existente y para probar el valor de los diferentes enfoques a la terapia postoperatoria con fármacos y a la radioterapia. Las pacientes en cualquier estadio de cáncer del ovario, resultan idóneas para participar ensayos clínicos.

## **Clasificación celular**

Entre los tumores ováricos, los originados del epitelio son los más frecuentes. Las variedades histológicas principales son los adenocarcinomas serosos, mucinosos, endometrioides, indiferenciados, de células claras, de células pequeñas y el tumor de Brenner. Los tumores serosos constituyen del 40 al 45%, los indiferenciados 17%, endometrioides 15%, mucinosos 10% y los de células claras 6%.

Lo siguiente es una lista de las clasificaciones histológicas del cáncer del ovario epitelial.

- Cistadenomas serosos:
  - Cistadenomas serosos benignos.
  - Cistadenomas serosos con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o limítrofes).
  - Cistadenocarcinomas serosos.
- Cistadenomas mucinosos:
  - Cistadenomas mucinosos benignos.
  - Cistadenomas mucinosos con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o limítrofes).
  - Cistadenocarcinomas mucinosos.
- Tumores endometrioides:
  - Quistes endometrioides benignos.
  - Tumores endometrioides con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o limítrofes).
  - Adenocarcinomas endometrioides.
- Tumores de células claras (mesonefroides):
  - Tumores de células claras benignos.
  - Tumores de células claras con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o limítrofes).
  - Cistadenocarcinomas de células claras.
- Tumores sin clasificación que no pueden acomodarse en ninguno de los grupos anteriores.
- Sin histología.

Otros tumores malignos (los tumores malignos a excepción de los de tipos comunes epiteliales no deben incluirse en las categorías indicadas arriba).



## **Información sobre los estadios**

En ausencia de enfermedad metastásica extrabdominal, la clasificación definitiva de cáncer del ovario requiere que se efectúe una laparotomía. Aún no se ha establecido la función de la cirugía en las pacientes con enfermedad en estadio IV y con enfermedad extrabdominal. Si la enfermedad parece limitarse a los ovarios o a la pelvis, es esencial que al momento de efectuar la laparotomía se examine y se haga una biopsia o se obtenga cepillados citológicos del diafragma, de ambas correderas paracólicas, del peritoneo pélvico, de los ganglios pélvicos y paraaórticos, y del omento infracólico, así como obtener lavados peritoneales (9).

### **LAPAROTOMIA PROTOCOLIZADA DE ESTADIFICACION**

- Incisión media supra-infraumbilical
- Aspiración de líquido de ascitis
- Lavados peritoneales (Douglas, parietocólico derecho e izquierdo)
- Exploración completa de abdomen
- Extirpación de la masa tumoral intacta
- Histerectomía extrafascial con salpingooforectomía bilateral
- Omentectomía infracólica
- Muestreo ganglionar (Gánglios pélvicos derechos e izquierdos)
- Biopsias peritoneales

La concentración sérica CA 125 es valiosa en el seguimiento y la reclasificación de los pacientes que presentan una concentración elevada de CA 125 en el momento del diagnóstico (10-12). Mientras que una concentración elevada de CA 125 indica una alta probabilidad de cáncer epitelial del ovario, una concentración negativa de CA 125 no puede usarse para excluir la presencia de enfermedad residual. Las concentraciones de CA 125 también pueden ser elevadas en otros tumores y problemas ginecológicos benignos como la endometriosis, y las concentraciones de CA 125 se deberán usar con un diagnóstico histológico de cáncer epitelial del ovario.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer tienen estadios designados (13-14).

Aproximadamente entre el 20-30% de las mujeres se presentan en etapa I-II mientras que entre el 45 y 70% de las pacientes se presentan al momento del diagnóstico en etapa III o mas avanzada (14).

## ESTADIFICACION QUIRURGICA

### Estadio I

El cáncer del ovario en estadio I está limitado a los ovarios.

- **Estadio IA:** Tumor limitado a un ovario; cápsula intacta, hay tumor en las superficies externas. No hay células malignas en ascitis o en los lavados peritoneales.
- **Estadio IB:** Tumor limitado a ambos ovarios; cápsula intacta, no hay tumor en las superficies. No hay células malignas en ascitis o en los lavados peritoneales.
- **Estadio IC:** El tumor está limitado a uno o ambos ovarios y cualquiera de las siguientes circunstancias: cápsula perforada, tumor en la superficie ovárica, células malignas en líquido de ascitis o en el lavado del peritoneo (13).

### Estadio II

El cáncer del ovario en estadio II un tumor que involucra un ovario o ambos con extensión pélvica, implantes o ambos.

- **Estadio IIA:** Extensión o implantes en el útero o las trompas de Falopio. No hay presencia de células malignas en líquido de ascitis o lavados del peritoneo.
- **Estadio IIB:** Extensión o implantes en otros tejidos pélvicos. No hay presencia de células malignas en líquido de ascitis o lavados del peritoneo.
- **Estadio IIC:** Extensiones pélvicas o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en líquido de ascitis o lavados peritoneales.

Los diferentes criterios para acomodar los casos a los estadios IC y IIC tienen un impacto en el diagnóstico. Para evaluar este impacto, sería valioso conocer si la ruptura de la cápsula fue espontánea o causada por el cirujano, y si la fuente de detección de las células malignas fue en los lavados peritoneales o en el líquido de ascitis.

### Estadio III

El cáncer del ovario en estadio III es el tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales microscópicamente confirmados afuera de la pelvis. La metástasis superficial hepática equivale al estadio III. El tumor se limita a la pelvis verdadera pero con extensión maligna histológicamente comprobada al intestino delgado o al momento.

- **Estadio IIIA:** Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis (no hay tumor macroscópico).
- **Estadio IIIB:** Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de 2 cm o menos en su mayor dimensión.

- **Estadio IIIC:** Metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 cm en su mayor dimensión o metástasis a los ganglios linfáticos regionales.

#### **Estadio IV**

El cáncer del ovario en estadio IV es un tumor que involucra uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay presencia de derrame pleural, tienen que haber resultados positivos del análisis citológico para designar un caso en estadio IV. La metástasis del parénquima hepático equivale al estadio IV.

#### **Cáncer epitelial del ovario en estadio I y II**

Opciones de tratamiento:

1. Si el tumor está bien diferenciado o moderadamente diferenciado, la histerotomía abdominal total y la salpingooforectomía bilateral con omentectomía, resulta adecuada en pacientes con enfermedad en estadio IA y IB. La superficie inferior del diafragma deberá visualizarse y se deberá llevar a cabo una biopsia; se requiere hacer biopsias del peritoneo pélvico y abdominal, y biopsias de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, y deben obtenerse en forma rutinaria lavados peritoneales (15). En ciertas pacientes que desean tener hijos y que tienen tumores en grado I, puede asociarse la salpingooforectomía unilateral a un bajo riesgo de recidiva (16).
2. Si el tumor es de grado III, está adherido densamente o está en estadio IC, la probabilidad de remisión y muerte es hasta un 30% (17-18). Se han llevado a cabo ensayos clínicos que evalúan los siguientes enfoques de tratamiento:
  - P-32 intraperitoneal o radioterapia (15,19).
  - Quimioterapia sistémica basada en platinos solos o en combinación con fármacos alquilantes (15,19,20).
  - Quimioterapia sistémica basada en platinos con paclitaxel.

En dos ensayos europeos grandes, la European Organisation for Research and Treatment of Cancer–Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm (EORTC–ACTION) y el International Collaborative Ovarian Neoplasm ([ICON1](#)), los pacientes con carcinoma de células claras en estadios IA y IB (grados II y III), en todos los estadios IC y II y en todos los estadios I y IIA fueron asignados al azar para recibir quimioterapia adyuvante o estar bajo observación. Los resultados se presentaron individualmente y de forma conjunta (21,22).

El ensayo EORTC–ACTION necesitó cuatro ciclos o más de carboplatino o de quimioterapia basada en cisplatino como tratamiento. A pesar de que se supervisó el criterio de estadificación quirúrgica, la estadificación satisfactoria no se consideró como un criterio de exclusión. La supervivencia sin recidiva (RFS, por sus siglas en inglés) mejoró en el grupo que recibió quimioterapia adyuvante (coeficiente de riesgo instantáneo CRI = 0,63; P = 0,02), pero la supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés) no resultó afectada (CRI = 0,69; 95% intervalo de confianza [IC], 0,44–1,08; P = ,10). La SG mejoró con la quimioterapia en el subconjunto de pacientes con una estadificación quirúrgica deficiente.

El ensayo ICON1 asignó al azar a los pacientes y los sometió a seis ciclos de carboplatino o cisplatino único o a la quimioterapia basada en platino (generalmente ciclofosfamida, doxorubicina y cisplatino) comparado con el estar bajo observación solamente y tuvo un criterio de inscripción similar al del ensayo EORTC–ACTION, pero el ensayo ICON1 no comprobó si se llevó a cabo una estadificación quirúrgica satisfactoria. Tanto la RFS como la SG mejoraron de forma significativa: los porcentajes a los 5 años de supervivencia fueron de 79% con la quimioterapia adyuvante comparado con 70% sin quimioterapia adyuvante.

La información acumulada de ambos estudios, indicó una mejoría significativa en la supervivencia sin recidiva (CRI = 0,64; 95% CI, 0,50–0,82; P = 0,001) y la supervivencia global (CRI = 0,67; 95% CI, 0,50–0,90; P = 0,008). Dicha acumulación de información proporcionó una supervivencia global a los 5 años de 82% con quimioterapia y 74% con estar bajo observación, con un 95% de IC de diferencia de un 2% a 12%. Un editorial adjunto enfatizó que el enfoque de ensayos posteriores debe ser en la identificación de pacientes que no requieren tratamiento adicional dentro del subconjunto bajo cáncer temprano del ovario (23). La estadificación óptima es una forma de identificar mejor a estos pacientes. Excepto en los subconjuntos más favorecidos (los pacientes en estadio IA con enfermedad bien diferenciada), los ensayos del Grupo Gineco-oncológico (GOG, por sus siglas en inglés) y las pruebas arriba mencionadas, que están basadas en ensayos doble ciego, aleatorios controlados, con un criterio de valoración de mortalidad total, confirman el tratamiento con cisplatino, carboplatino y paclitaxel.

### **Cirugía Conservadora, preservadora de fertilidad**

En México solo el 5% de los casos son detectados en estadios tempranos. Al ser detectados con mayor frecuencia en pacientes en edad reproductiva, que desean tener paridad, se presenta la inquietud de definir quien es candidata a este tratamiento y una vez cumplida dicha paridad que pacientes son candidatas a cirugía para complementar la rutina de ovario (24).

El tratamiento estándar para los estadios clínicos tempranos continúa siendo la histerectomía extrafascial con salpingo-oforectomía bilateral con disección ganglionar más omentectomía y muestreo pélvico. El tratamiento conservador tiene como única finalidad el preservar la fertilidad.

Con un porcentaje de recurrencias de 0 a 17% y una sobrevida en estadios clínicos IA G1 de 92% y G2 de 70% se deben evaluar nuevos factores pronósticos para este grupo de pacientes con la finalidad de conocer el pronóstico real de las mismas y su sobrevida (24).

El 24% de las pacientes no estadificadas de manera adecuada tienen enfermedad residual, derivado de esto toda paciente que no es operada por un médico capacitado debe ser reintervenida. El grado histológico continuo es uno de los factores más importantes en estos estadios, las pacientes con una diferenciación grado 3 deben ser llevadas a cirugía posterior a la paridad satisfecha así como los tipos histológicos de células claras. Las únicas pacientes que no deben someterse a cirugía complementaria son las pacientes con estadio clínico IA con grados de diferenciación G1 y G2, y para este grupo

de pacientes hay que iniciar la determinación de nuevos factores pronósticos ya que las recurrencias van de 10% y de un 6 a 33% respectivamente (24).

### **Cáncer epitelial del ovario en estadio III y estadio IV**

Las opciones de tratamiento para los pacientes en cualquier estadio de cáncer epitelial de los ovarios consisten en cirugía seguida de quimioterapia.

#### ***Cirugía***

Los pacientes diagnosticados con enfermedad en estadios III y IV se tratan con cirugía y quimioterapia; sin embargo, el resultado es por lo general menos favorable para los pacientes con enfermedad en estadio IV. No resulta muy claro el papel que desempeña la cirugía en los pacientes con enfermedad en estadio IV, pero en la mayoría de las instancias, el grueso de la enfermedad es intra-abdominal y se aplica el mismo procedimiento quirúrgico que en el de pacientes con enfermedad en estadio III. También, las opciones para los regímenes intraperitoneales (IP) tienen menos probabilidades de ser aplicadas que en teoría en los pacientes con enfermedad en estadio IV.

La cirugía ha sido utilizada como modalidad terapéutica así como una forma adecuada de establecer la estadificación de la enfermedad. La cirugía deberá incluir histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral con omentectomía y citorreducción de la mayor cantidad de tumor que se pueda hacer con seguridad. Mientras la cirugía primaria citorreductora puede no corregir las características biológicas del tumor, existen pruebas considerables que indican que el volumen de la enfermedad residual que quede al terminar el procedimiento quirúrgico primario está relacionado con la supervivencia de la paciente (25). Una revisión de la literatura mostró que las pacientes con citorreducción óptima tuvieron una supervivencia promedio de 39 meses, comparada con la supervivencia de solamente 17 meses en pacientes con enfermedad residual subóptima (9). Los resultados de un análisis retrospectivo de 349 pacientes con masas residuales postoperatorias no mayores de 1 cm indicaron que las pacientes que presentan enfermedad de gran volumen y logran enfermedad de poco volumen con la citorreducción quirúrgica tienen resultados más precarios que pacientes similares que presentan enfermedad de poco volumen. Es posible que se presente mejora gradual en la supervivencia con un volumen tumoral residual que disminuye. A pesar de que la relación podría no ser casual, análisis retrospectivos, incluso un metaanálisis de pacientes que recibieron quimioterapia basada en platino, han encontrado que la citorreducción constituye una variable pronóstica independiente para la supervivencia (26).

Durante las últimas tres décadas, el Grupo ginecológico oncológico ha llevado a cabo ensayos separados para mujeres cuyas enfermedades han sido reducidas de forma óptima (definidas recientemente como  $\leq 1$  cm de residuo) y para aquellos con citorreducciones subóptimas ( $>1$  cm de residuo). La extensión de la enfermedad residual después de la cirugía inicial es determinante en los resultados de la mayoría de las series, y ha sido utilizado en el diseño de ensayos clínicos, particularmente por el GOG (9-26).

Sobre la base de estos hallazgos, los enfoques de tratamiento estándar se subdividen en:

1. Opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio III citorreducida de forma óptima.
2. Opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio III y estadio IV citorreducida de forma subóptima.

Muy pocas veces y generalmente debido a los riesgos operatorios, es preferible tratar a los pacientes con varios ciclos de quimioterapia antes de la cirugía de citorreducción por intervalo. La European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) Gynecological Cancer Group, junto con el Instituto Nacional del Cáncer de Canadá, ha iniciado un ensayo clínico aleatorio ([EORTC-55971](#)) para determinar si la quimioterapia neoadyuvante seguida de esta cirugía de citorreducción a intervalos, sería tan eficaz como la cirugía citorreductora primaria en algunos o en todos los pacientes con enfermedad en estadios IIIc y estadio IV.

**Opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio III citorreducida de forma óptima.**

### ***Quimioterapia intraperitoneal***

La base farmacológica para la administración de fármacos anticancerígenos mediante vía IP, fue establecida a finales de los años setentas y ochentas. Cuando se estudiaban varios medicamentos, por lo general en el entorno de enfermedad residual mínima al momento de la reevaluación, después del paciente haber recibido su quimioterapia inicial, el cisplatino, solo o combinado fue el que recibió la mayor atención. Los resultados favorables con el cisplatino IP, se vieron con mayor frecuencia cuando el tumor había respondido al platino y con tumores de poco volumen (lo que generalmente se define como tumores <1 cm). En los años noventa, se condujeron ensayos aleatorios para evaluar si la vía IP era mejor que la IV. El cisplatino IP era el denominador común de estos ensayos aleatorios (27).

La utilización de cisplatino IP como parte de un enfoque inicial en pacientes con cáncer del ovario en estadio III óptimamente citorreducido, es sustentado por los resultados de tres ensayos aleatorios ([GOG-104](#), [GOG-14](#) y [GOG-172](#)). Estos ensayos probaron la función desempeñada por los medicamentos IP (IP más cisplatino en los tres ensayos y IP paclitaxel en el último ensayo) versus el régimen estándar IV. En estos tres ensayos, la supervivencia sin evolución superior (PFS) y supervivencia general (SG), se documentó a favor del grupo bajo IP. Específicamente, el estudio más reciente, GOG-172, resultó en una supervivencia promedio de 66 meses para aquellos pacientes en el grupo IP, contra 50 meses para aquellos pacientes que recibieron administración intravenosa (IV) con cisplatino y paclitaxel (P = 0,03) (28). Los efectos tóxicos fueron mayores en el grupo IP, a los cuales contribuyeron en gran parte la dosis de cisplatino por ciclo (100 mg/m<sup>2</sup>) y por neuropatía sensorial de la IP adicional, al igual que la administración de paclitaxel IV. La conclusión de los 6 ciclos de tratamiento también resultó más baja en el grupo IP (42% vs. 83%) debido a los efectos tóxicos y problemas relacionados con el catéter. A pesar de estos problemas, la terapia IP para pacientes con cáncer de los ovarios con

citoreducción óptima está recibiendo una aprobación más amplia, y hay esfuerzos encaminados por el GGO para analizar algunas modificaciones del régimen IP utilizado en el GOG 172 para hacerlo más tolerable (por ejemplo, para reducir en por lo menos 25% la cantidad total de cisplatino que se administra; cambiar del paclitaxel IV por 24 horas, que es menos práctico, al de 3 horas). Un metaanálisis patrocinado por Cochrane de todos los ensayos aleatorios con IP versus IV, mostraron un coeficiente de riesgo instantáneo de 0,79 para la supervivencia sin enfermedad y de 0,79 para la SG, favoreciendo así al grupo de IP. En otro metaanálisis de siete ensayos aleatorios de IP versus IV llevados a cabo por el Cancer Care of Ontario, el riesgo relativo (RR) de evolución a 5 años con base en los tres ensayos que informaron de este criterio de valoración fue de 0,91 (95% intervalo de confianza [IC], 0,85–0,98) y la RR de defunción a 5 años con base en seis ensayos fue de 0,88 (95% IC, 0,81–0,95) (29).

### **Opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadios III y IV citoreducida de forma subóptima**

#### ***Cirugía citoreductora***

El valor de la cirugía citoreductora de intervalo ha sido el sujeto de ensayos en estadio III. En el primer ensayo, llevado a cabo por la European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC, por sus siglas en inglés), los pacientes sometidos a citoreducción después de cuatro ciclos de ciclofosfamida y cisplatino (con ciclos adicionales que se administran después) tuvieron una mejor supervivencia que los pacientes que completaron seis ciclos de esta quimioterapia sin cirugía. Un ensayo del ([GOG-162](#)), fue diseñado para responder una pregunta muy similar pero en el que se utilizó lo que en ese momento era la norma, paclitaxel más cisplatino como quimioterapia. Este ensayo no mostró ventaja alguna a causa de la cirugía citoreductora a intervalos. La divergencia de los resultados podría haber sido ocasionada por la eficacia de la quimioterapia, la cual opacó cualquier efecto de la citoreducción a intervalos, un uso más amplio del esfuerzo quirúrgico máximo al momento del diagnóstico por los gineco-oncólogos estadounidenses, o factores desconocidos. A pesar de que muchos pacientes con enfermedad en estadio IV se someten a cirugía citoreductora al momento del diagnóstico, no ha podido establecerse el hecho de si esto mejora la supervivencia o no (30).

#### **Quimioterapia sistémica**

El cisplatino es el tratamiento de primera línea para el cáncer del ovario, en el que se administra de forma intravenosa o su análogo de segunda generación, el carboplatino, administrado solo o en combinación con otros fármacos. Las tasas de respuesta clínica de estos fármacos regularmente exceden el 60% y la mediana de tiempo hasta la aparición de recidiva por lo general excede el año en este subconjunto de mujeres citoreducidas de manera subóptima. Los ensayos de varios grupos cooperativos en las siguientes dos décadas, hicieron énfasis sobre la intensidad de la dosis que podría considerarse óptima para cisplatino y carboplatino, ambos programas, y los resultados equivalentes obtenidos con cualquiera de estos fármacos de platino, por lo general en combinación con la ciclofosfamida. Con la introducción del paclitaxel taxano, hubieron dos ensayos que confirmaron la superioridad del cisplatino combinado

con el paclitaxel con el estándar previo de cisplatino más ciclofosfamida; sin embargo, dos ensayos que compararon el fármaco tanto con el cisplatino como con el carboplatino como fármaco único, fallaron en demostrar tal superioridad en todos los parámetros de los resultados (es decir, repuesta, tiempo-evolución y supervivencia) ( Cuadro 1) (31).

<b>Cuadro 1. Combinaciones de Paclitaxel/Platino versus grupos de comparación en los ensayos</b>	Regímenes de tratamiento	No. de Pacientes	% Cruce temprano	Supervivencia sin evolución de enfermedad	Supervivencia general
<b>Ensayo</b>					
<b>GOG-132</b>	Paclitaxel (135 mg/m <sup>2</sup> , 24 h) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	201	22%	14,2	26,6
	Cisplatino (100 mg/m <sup>2</sup> )	200	40%	16,4	30,2
	Paclitaxel (200 mg/m <sup>2</sup> , 24 h)	213	23%	11,2 *	26
<b><u>MRC-ICON3</u></b>	Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> , 3 h) y carboplatino AUC 6	478	23%	17,3	36,1
	Carboplatino AUC 6	943	25%	16,1	35,4
	Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> , 3 h) y carboplatino AUC 6	232	23%	17	40
	Ciclofosfamida (750 mg/m <sup>2</sup> ) y doxorubicina (75 mg/m <sup>2</sup> ) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	421	20%	17	40
<b><u>GOG-111</u></b>	Paclitaxel (135 mg/m <sup>2</sup> , 24 h) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	184	Ninguno	18	38
	Ciclofosfamida (750 mg/m <sup>2</sup> ) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	202	Ninguno	13*	24*
<b><u>OV-10</u></b>	Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> , 3 h) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	162	Ninguno	15,5	35,6
	Ciclofosfamida (750 mg/m <sup>2</sup> ) y cisplatino (75 mg/m <sup>2</sup> )	161	4%	11,5*	25,8*

AUC = área bajo la curva; h = hora; mo = mes

\*Resultado estadísticamente inferior ( $P < 0,001 - < 0,05$ )

No obstante, para los pacientes con cáncer del ovario, la combinación de cisplatino o carboplatino y paclitaxel se ha utilizado como el tratamiento inicial (definido como quimioterapia de inducción) por una serie de razones:



1. GOG-132 fue considerado por muchos, como que mostraba que el tratamiento en secuencia de cisplatino y paclitaxel era equivalente a la combinación debido a que muchos pacientes hacían el cruce antes de la evolución; más aun, el grupo único con cisplatino resultó más tóxico porque utilizaba una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>.
2. El estudio llevado a cabo por el Concilio de investigación médica (MRC, por sus siglas en inglés) MRC-ICON3, aunque de forma inicial constó con menos cruces tempranos, pueden interpretarse de manera similar en relación con el impacto en la supervivencia del tratamiento secuencial.
3. Los datos del MRC-ICON4 han mostrado una ventaja en cuanto a la supervivencia para aquellos pacientes tratados con el régimen de combinación versus aquellos tratados con carboplatino como agente único al presentarse la recidiva (ver Cuadro 2).
4. En los ensayos pasados, los platinos como fármacos únicos no fueron superiores a los platinos combinados con un fármaco alquilante; por tanto, la explicación no es probable el efecto en detrimento de la ciclofosfamida.

Desde que se adoptó la combinación de platino más taxano como el estándar en casi todo el mundo, los ensayos clínicos han mostrado:

- Ausencia de inferioridad para el carboplatino más paclitaxel versus cisplatino más paclitaxel.
- Ausencia de inferioridad para el carboplatino más paclitaxel versus carboplatino más docetaxel.
- Ninguna ventaja, pero si un aumento en los efectos tóxicos, al añadirse epirubicina al carboplatino más paclitaxel doble (31).

Un estudio iniciado por el GOG ([GOG-0182-ICON5](#)) con colaboración internacional y que en la actualidad ha sido publicado en forma de abstracto, comparó el estándar de carboplatino más paclitaxel con dos duples en secuencia conteniendo carboplatino (uno con topotecán y otro con gemcitabina) seguido de carboplatino más paclitaxel y con dos triples que incluyen ya sea doxorubicina liposomal pegilada o gemcitabina con duples como estándar. No ha surgido ninguna diferencia (32).

### ***Terapia de consolidación o mantenimiento***

En un esfuerzo para mejorar los modestos resultados obtenidos en pacientes cuya citorreducción resultó subóptima (en contraste con aquellos logrados después de la citorreducción óptima y terapia IP), se han llevado a cabo ensayos de consolidación o terapia de mantenimiento. Hasta el momento, ninguno de los tratamientos administrados luego de la inducción inicial han mostrado mejorar la supervivencia: IP cisplatino x cuatro ciclos o radioinmunoconjugado x 1 ciclo después de una reevaluación negativa; o IV topotecan x cuatro ciclos. Sin embargo, el estudio SWOG/GOG que comparaba tres dosis de paclitaxel mensual contra 12 dosis administradas cada cuatro semanas después de haberse logrado una respuesta completa clínicamente definida al momento de concluir la inducción platino/paclitaxel, esta tuvo que ser detenida antes de tiempo debido a una importante diferencia

en PFS. Al momento el GOG está conduciendo ensayos para confirmar el valor del mantenimiento con taxanos versus observación (33).

## **Cáncer epitelial recidivante o persistente del ovario**

### ***Cirugía***

Con frecuencia se emplea la citorreducción, pero tales intervenciones no se ha estudiado en el entorno de un ensayo clínico aleatorio. Las opciones de tratamiento sistémico para los pacientes con enfermedad recidivante se subdividen de la siguiente forma:

1. Recidiva sensible al platino: para aquellos pacientes cuya enfermedad recurre más de seis meses después de cesar la inducción (por lo general la repetición del tratamiento se hace con platino y se cataloga como potencialmente sensible al platino).
2. Recidivas con resistencia primaria o resistencia secundaria al platino: en aquellos pacientes cuya enfermedad avanza antes de cesar la inducción (resistencia primaria al platino) o en seis meses después de cesar (resistencia secundaria al platino); en estos pacientes, el uso del platino se considera inútil.

Las tasas de respuestas y duraciones más altas pueden lograrse con el tratamiento solo con platino o en combinación, cuando la enfermedad es potencialmente sensible al platino en vez de cuando ofrece resistencia secundaria al platino.

### ***Recidiva sensible al platino***

Un estudio aleatorio pequeño, mostró una diferencia significativa en las tasas de respuestas y en la duración de esta que favorecía al régimen que contenía platino sobre el paclitaxel. Varios ensayos aleatorios más grandes han discutido sobre si el uso del platino en combinación es superior a los fármacos únicos (ver el [Cuadro 2](#)). Una combinación de platino más paclitaxel rindió unos resultados superiores en términos de tasa de respuesta, supervivencia sin evolución (PFS, por sus siglas en inglés), y supervivencia en general (OS, por sus siglas en inglés) en comparación con el carboplatino como fármaco único u otras combinaciones que contengan platino como control en un análisis de datos que investigaba de manera conjunta los resultados de tres ensayos llevados a cabo por el Medical Research Council/Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (MRC/AGO) e investigadores de ICON (conocido como ICON4). Estos ensayos difieren con respecto al intervalo sin platino, número de regímenes previos permitidos, y de si se requería que hubiese habido exposición previa al taxano. Se comparó al platino con paclitaxel con varios regímenes de control, aunque 71% usaron carboplatino como fármaco único en el control y 80% usó carboplatino más paclitaxel. PFS prolongado (coeficiente de riesgo instantáneo [CRI] = 0,76; 95% intervalo de confianza [IC], 0,66–0,89; P = 0,004) y supervivencia general (CRI = 0,82; 95% CI, 0,69–0,97; P = 0,023) mejoraron en el grupo de platino más paclitaxel (34).

<b>Cuadro 2. Combinación de fármacos de platino y con base en el platino, estudiados en ensayos aleatorios de segunda línea</b> Régimen farmacológico	Comparación	Comentarios
Cisplatino + doxorubicina + ciclofosfamida	Paclitaxel	Combinación superior supervivencia y PFS.(35)
Carboplatino + epirubicina	Carboplatino	No hay diferencia en PFS y OS.(36)
Carboplatino + gemcitabina	Carboplatino	Combinación superior con PFS; no diseñado para determinar las diferencias de OS. (36)
Cisplatino o carboplatino + paclitaxel	Platino solo o combinaciones no taxanos	Combinación con paclitaxel superior en PFS, OS. Ver texto más arriba.(34)

La combinación de carboplatino más epirubicina también ha sido probada en ensayos aleatorios, pero no se ha observado ventaja alguna en cuanto a la supervivencia cuando se le compara contra el carboplatino solo. Mientras que el platino más taxano se considera la opción estándar en una recidiva sensible al platino, particularmente la ausencia de neurotoxicidad residual, el resultado superior podría haberse obtenido de igual manera con esta combinación utilizando los fármacos únicos de forma subsiguiente (37), o con cualquiera de las combinaciones mostradas en el [Cuadro 2](#).

El tratamiento con paclitaxel, históricamente ha provisto el primer fármaco con actividad consistente en los pacientes con recidivas que muestran resistencia primaria y secundaria al platino. De manera subsiguiente, los estudios aleatorios han indicado que el uso de topotecan logró resultados que fueron comparables a aquellos logrados por el paclitaxel. Más recientemente, se comparó el topotecan con doxorubicina liposomal pegilada en un ensayo aleatorio con 474 pacientes, casi el 50% de ellos tenían enfermedad sensible al platino, y mostraron tasas de respuesta similar, SSE y SG al momento del informe inicial (38).

### Opciones de tratamiento

1. Para pacientes con enfermedad sensible al platino (o sea, un mínimo de 5–12 meses entre el término de un régimen a base de platino y el desarrollo de enfermedad recidivante) se deberá considerar la repetición del tratamiento con cisplatino o carboplatino. (34)
2. Para pacientes que tienen enfermedad con resistencia primaria o secundaria al platino (o sea, enfermedad que ha evolucionado estando en un régimen de platino o que ha recurrido en un plazo de 6 meses

después de terminar un régimen a base de platino) se deberá considerar el tratamiento con paclitaxel, doxorubicina liposomal, docetaxel, topotecan o gemcitabina. De otros fármacos que hemos listado anteriormente, también se dice que poseen actividad antitumoral. (38,39,40)

3. Ningún ensayo ha mostrado claramente que la citorreducción secundaria confiere una ventaja de supervivencia, y su función sigue siendo polémico; sin embargo, en un ensayo de 100 pacientes con enfermedad recidivante o progresiva después de citorreducción estándar y quimioterapia a base de platino se les hizo una nueva exploración. (41) Las 61 pacientes que tuvieron citorreducción exitosa (el mayor diámetro de tumor residual <2 cm) tuvieron una prolongación de supervivencia estadísticamente significativa. Análisis multivariados revelaron que la citorreducción es la variable más importante que influencia la supervivencia. No se sabe si el éxito de la citorreducción está relacionado con la naturaleza biológica del tumor.

Cuando los síntomas relacionados con la enfermedad pueden ser anulados, la intervención quirúrgica puede mejorar la calidad de vida, por ejemplo, mediante la reversión de la obstrucción del intestino delgado o grueso. Sin embargo, rara vez se logra paliación cuando hay áreas múltiples de obstrucción parcial o completa, cuando el tiempo de tránsito se prolonga debido a la carcinomatosis peritoneal difusa, o cuando la anatomía requiere un desvío que resulta en el síndrome de intestino corto.

## **CAPÍTULO No.2**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario atendidas en el INPerIER en el periodo 1º. de enero 2002 al 31 de diciembre 2004 para conocer el tipo histológico, el grado de diferenciación, el estadio clínico al momento del diagnóstico, así como el tratamiento y compararlos con lo reportado en la literatura mundial.

### **OBJETIVOS PARTICULARES DE LA SERIE DE CASOS INICIAL**

#### **FASE 1**

1. Señalar el promedio de edad de las pacientes en estudio con cáncer de ovario que han sido estudiadas en el servicio.
2. Describir las características socio – demográficas de las pacientes con cáncer de ovario.
3. Establecer el año en que se llevó a cabo el diagnóstico de cáncer de Ovario en las pacientes que acuden a nuestra institución.

## **HIPOTESIS DE INVESTIGACION**

- El estadio de cáncer de ovario al momento de diagnóstico es Estadio III.
- El tipo histológico de cáncer de ovario más frecuente es adenocarcinoma seroso.
- El grado de diferenciación de cáncer de ovario más frecuentemente diagnosticado es bien diferenciado.
- El tratamiento establecido a las pacientes con cáncer de ovario es cirugía citorreductora y quimioterapia adyuvante.

## **HIPOTESIS NULA**

No existen relación entre los factores socio-demográficos y el tipo histopatológico en pacientes con Cáncer de Ovario estudiadas en el Servicio de Oncología del INPer.

## JUSTIFICACION

El cáncer de ovario es, y seguirá siendo, un reto para el diagnóstico ya que no existe una prueba útil para realizar tamizaje, lo que ocasiona que la gran mayoría de los casos sean diagnosticados en etapas avanzadas. Además, la situación se complica debido a que las mujeres son tratadas en primera instancia por médicos no oncólogos, lo que disminuye el tiempo de vida hasta en un 50%, cuando la obligación de los médicos tratantes de cáncer es el conocimiento vasto de la conducta biológica de cada una de las estirpes histológicas, ya que es prioritario estar un paso adelante del avance de la neoplasia.

En la tercera y cuarta década de la vida, cuando las mujeres se encuentran en edad reproductiva y es importante conservar la fertilidad, se presentan los tumores germinales y limítrofes, por ello es invaluable el apoyo del oncólogo para el manejo con quimioterapia, que permite realizar cirugías conservadoras con logros significativos de curación y conservar la fertilidad.

Hoy día, no se han desarrollado estudios ordenados y específicos que esclarezcan los factores pronósticos que permitan establecer estrategias terapéuticas multidisciplinarias definidas.

En consideración a lo antes mencionado y a que nos encontramos en un tercer nivel de atención como el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", en donde su misión es la resolución de los problemas de salud reproductiva y perinatal de alta complejidad en todas las etapas de la vida de la mujer, es necesario revisar los casos que se han presentado en nuestra institución, para establecer nuevas conductas que favorezcan un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado a nuestra población.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## 2. DISEÑO DEL ESTUDIO

**2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Observacional y descriptiva

**2.2 TIPO DE DISEÑO:** Estudio transversal constituyendo una serie de casos de la experiencia institucional en el servicio de Oncología en relación a pacientes con Cáncer de Ovario.

**2.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:** Retrospectivo

### 2.4. METODOLOGÍA.

LUGAR Y DURACIÓN.

Instituto Nacional de Perinatología, en el Servicio de Oncología de los casos atendidos desde el año de 2002 a 2004.

### 2.5 UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El universo de estudio, fueron las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario que desde el año 2002 han sido atendidas en el servicio de oncología, tanto detectadas en la institución como referidas al mismo al encontrarse embarazadas, pretendiendo realizar el estudio de todos los casos que han llegado al servicio. De éstas, se solicitó al servicio de Archivo su expediente para ser analizado habiendo cotejado la lista de pacientes en el servicio de oncología.



## **2.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes atendidas en servicio de oncología que fue estudiada con el diagnóstico de cáncer de ovario durante el periodo comprendido enero de 2002 al 31 de diciembre del 2004, que fueron atendidas desde la consulta externa y referida al servicio con expediente completo en el Departamento de Archivo.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes cuyos datos no se encuentren completos o en su caso no se encuentre el expediente completo en el Archivo.

## **2.7 VARIABLES EN ESTUDIO:**

- **DEPENDIENTES:**   CANCER DE OVARIO

Tipo Histológico  
Grado de Diferenciación  
Estadio Clínico  
Tratamiento

- **INDEPENDIENTES:**

**PRIMERA FASE: Identificación de pacientes de la serie de casos**

- Edad.
- Nivel Socioeconómico.
- Ocupación
- Escolaridad
- Lugar de Nacimiento y Residencia
- Año en que se estableció el diagnóstico de cáncer de ovario.

## **DEFINICION DE VARIABLES**

### **TIPO HISTOLÓGICO**

#### *Adenocarcinoma Seroso:*

Corresponden al carcinoma seroso, papilar, a veces quístico. Es el tumor maligno más frecuente del ovario, representa el 40% de los tumores epiteliales. En el 50% de los casos es bilateral. Estos tumores dan metástasis.

Macroscópicamente es frecuente encontrar proyecciones papilares numerosas e irregulares hacia la cavidad, pero estos tumores pueden ser parcial o totalmente sólidos y tener focos necróticos y hemorrágicos y elementos neoplásicos en la superficie externa.

Histológicamente se encuentra invasión del estroma ovárico por brotes epiteliales, que se reconocen por la irregularidad en la interfase epitelio-estroma. El estroma muestra reacción inflamatoria, aspecto mixoideo y a veces focos de luteinización.

Las papilas están revestidas por epitelio seroso atípico, frecuentemente con calcificaciones con estratificación concéntrica (cuerpos de psammoma). El grado de diferenciación histológica se define por criterios referentes a la arquitectura tumoral: en el grado 1, las papilas están bien constituidas, con ejes conjuntivos generalmente no ramificados; en el grado 2, en partes no hay patrón papilar, existen zonas densas de papilas adosadas entre sí, muy ramificadas e irregulares; el grado 3 es predominantemente sólido.

#### *Adenocarcinoma Mucinoso:*

Corresponden al carcinoma mucinoso, que constituye 5-10% de los tumores malignos del ovario. En el 25% de los casos son bilaterales. Generalmente son quísticos, pueden tener papilas o ser sólidos. Muestran invasión del estroma ovárico por estructuras glanduliformes neoplásicas y dan metástasis. El grado de diferenciación se define tanto por criterios referentes a la arquitectura tumoral (grado de regularidad de las formaciones glanduliformes) como al grado de atípia celular. En el grado 3 el tumor es predominantemente sólido, con escasas zonas que permitan reconocer diferenciación glandular y secreción.

#### *Adenocarcinoma Endometroide:*

El 30-50% de los carcinomas endometrioides son bilaterales. Son tumores en partes sólidos, en partes quísticos, de arquitectura cribiforme y tubular, con formaciones glanduliformes similares a las del carcinoma endometrial. Más del 50% son bien diferenciados. Puede originarse de focos de endometriosis (en el 20% de los casos se asocia a endometriosis).

## DIFERENCIACION CELULAR

*Grado de diferenciación celular:*

El grado histológico fue discutido por Broder en el año de 1926. Los grados de malignidad fueron designados por el porcentaje de células indiferenciadas presentes:

- **Bien diferenciadas (G1):** 0 – 25%
- **Moderadamente diferenciadas (G2):** 25 – 50%
- **Poco diferenciadas (G3):** 50 – 75%
- **Indiferenciadas (Anaplasia o G4):** Más del 75%

## ESTADIO CLINICO

**Estadio IA:** Tumor limitado a un ovario; cápsula intacta, hay tumor en las superficies externas. No hay células malignas en ascitis o en los lavados peritoneales.

**Estadio IB:** Tumor limitado a ambos ovarios; cápsula intacta, no hay tumor en las superficies. No hay células malignas en ascitis o en los lavados peritoneales.

**Estadio IC:** El tumor está limitado a uno o ambos ovarios y cualquiera de las siguientes circunstancias: cápsula perforada, tumor en la superficie ovárica, células malignas en líquido de ascitis o en el lavado del peritoneo.

**Estadio IIA:** Extensión o implantes en el útero o las trompas de Falopio. No hay presencia de células malignas en líquido de ascitis o lavados del peritoneo.

**Estadio IIB:** Extensión o implantes en otros tejidos pélvicos. No hay presencia de células malignas en líquido de ascitis o lavados del peritoneo.

**Estadio IIC:** Extensiones pélvicas o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en líquido de ascitis o lavados peritoneales.

**Estadio IIIA:** Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis (no hay tumor macroscópico).

**Estadio IIIB:** Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de 2 cm o menos en su mayor dimensión.

**Estadio IIIC:** Metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 cm en su mayor dimensión o metástasis a los ganglios linfáticos regionales.

**Estadio IV:** El cáncer del ovario en estadio IV es un tumor que involucra uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay presencia de derrame pleural, tienen que haber resultados positivos del análisis citológico para designar un caso en estadio IV. La metástasis del parénquima hepático equivale al estadio IV.

## **2.8 RECOLECCIÓN DE DATOS.**

El instrumento empleado fue la sábana de recolección de datos que ha sido propuesta en el Servicio de Oncología para el estudio integral de los Factores de Riesgo asociados a las pacientes con Cáncer de Ovario.

Se realizó la identificación de cada uno de los indicadores de los factores de riesgo estudiados en el grupo de pacientes de nuestro estudio, siendo obtenido de los expedientes del departamento de Archivo.

Se construyó en una fase inicial una base de datos en Excel para posteriormente ser estudiada en el programa de SPSS versión 10 y obtener de las variables cuantitativas como la edad, nivel socio-económico, escolaridad, ocupación, así como una vez que nos encontremos en la segunda fase del proyecto obtener de los expedientes, todos y cada uno de los antecedentes gineco-obstétricos como: los años de seguimiento, tamaño de la tumoración, para obtener las medidas de tendencia central y dispersión que sean necesarias para describir la serie de casos en nuestro estudio. Así mismo identificar la frecuencia de las variables cualitativas de algunos factores de riesgo en conjunto con el tratamiento instituido y obtener los porcentajes de los indicadores propuestos, siendo en primera instancia las características histopatológicas.

**2.9 PRUEBA PILOTO.** No necesario.

## **2.10 PLAN DE ANÁLISIS.**

El diseño del estudio es observacional, en virtud de que no existe intervención o manipulación artificial de los factores de estudio por parte del investigador, sino que se limita a la observación del fenómeno de interés como lo es el cáncer de ovario; y es descriptivo, ya que solo pretende describir las características sociodemográficas y epidemiológicos, obteniendo las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas nominales y según sea necesario obtener las medidas de tendencia central y dispersión si fuera el caso, como lo es para variables cuantitativas continuas.

## **2.11 ASPECTOS ÉTICOS.**

Investigación sin riesgo alguno menor al mínimo ya que revisaremos solamente los expedientes guardando la confidencialidad del caso de nuestras pacientes

## **2.13 ORGANIZACIÓN.**

### **2.13.1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.**

- **HUMANOS:**
  - Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario
  - Director y tutor de tesis.
  - Enfermeras.
  - Médicos adscritos del servicio como: director y tutor de mi tesis.
  - Investigador: como asesor metodológico
  
- **MATERIALES:**
  - Hojas blancas.
  - Hojas de recolección de datos.
  - Plumas y lápices.
  - Borradores y sacapuntas.

### **2.13.2. CAPACITACIÓN DE PERSONAL.**

No se requiere adiestramiento especial.

### **2.13.3 FINANCIAMIENTO.**

Interno, a cargo del Instituto y del médico residente.

## **CAPITULO No. 3**

### **RESULTADOS**

#### ***AÑO DE DIAGNOSTICO***

Tenemos que en el años 2002 se diagnosticaron a 3 pacientes (16.7%); en el 2003 se diagnosticaron a 8 pacientes (44.4%) y en el 2004 se diagnosticaron 7 casos correspondientes 38.9% de los casos (Tabla 12).

#### ***EDAD***

Se estudiaron en esta primera etapa de nuestra investigación 18 pacientes con cáncer de ovario, las cuales tuvieron un promedio de edad de 45.17 años +/- SD de 15.96, encontrando pacientes desde 26 a 72 años (Tabla No. 1).

Los rangos de edad de las pacientes fueron: de 26 a 30 años 5 casos (27.8%); de 31 a 35 años 2 casos (11.1%); de 36 a 40 años 2 casos (11.1%); de 41 a 45 años 2 casos (11.1%) e igualmente en el rango de 51 a 60 años; observándose que en mayores de 60 años 5 pacientes correspondieron al 27.8% (Tabla 2 y 3).

#### ***NIVEL SOCIOECONOMICO***

Ocho (44.4%) pacientes se encontraron en el nivel 3; siguiéndole los niveles 1 y 2 donde encontramos 3 pacientes (16.7%) respectivamente; e igualmente en el nivel 4 y 6 existieron 2 casos (11.1%) en cada uno de estos estratos (Tabla 4).

#### ***ESCOLARIDAD***

Observamos un total de 3 pacientes (16.7%) con primaria e igualmente 3 casos con preparatoria; en tanto que 5 (27.8%) pacientes contaron con estudios de secundaria y con estudios profesionales 6 (36.3%) pacientes afirmaron haberlos realizado, tal como se observa en la tabla número 5 (Tabla 5).

## ***OCUPACIÓN***

Diez pacientes con cáncer de ovario (55.6%) señalaron estar desempleadas; 4 (22.2%) contaban con algún trabajo, 2 realizaban actividades técnicas (11.1%); 1 afirmó ser jubilada (5.6%) y otra paciente refirió tener actividades de tipo mecánico (5.6%) (Tabla 6).

## ***LUGAR DE NACIMIENTO***

Ocho pacientes (44.4%) correspondieron al Distrito Federal siguiéndole 2 casos de Oaxaca y 2 de Chiapas (11.1% respectivamente), así como de otros estados como el Estado de México e Hidalgo, tal como se observa en la tabla numero 7.

## ***LUGAR DE RESIDENCIA***

En cuanto a los dato del lugar de residencia resultan no confiables para nuestra investigación como puede mostrarse en la tabla 8.

## ***TIPO HISTOLOGICO***

De todos los casos reportados, 14 (77.7%) casos correspondieron a tumores epiteliales, como podemos observar en la Tabla 9, el adenocarcinoma seroso papilar fue el de mayor frecuencia con 5 pacientes (27.8%), siguiéndole tanto el adenocarcinoma endometriode como el mucinoso presentan 4 casos (22.2% respectivamente). Se reporta un caso de cistadenocarcinoma no especificado. También observamos 4 (22.2%) casos de tumores no epiteliales correspondiendo un caso de carcinoma de células de la granulosa, un caso de carcinoma embrionario, un caso de disgerminoma y un caso de sarcoma del estroma ovárico.

## ***GRADO DE DIFERENCIACION***

No se contó con información suficiente en 3 casos (16.7%); en cuanto al bien diferenciado se presentaron 10 casos (55.6%), moderadamente diferenciado 4 casos (22.6%) y un solo caso de poco diferenciado (Tabla 10 y 11).



**PRESENTACION DE TABLAS  
Y  
FIGURAS**

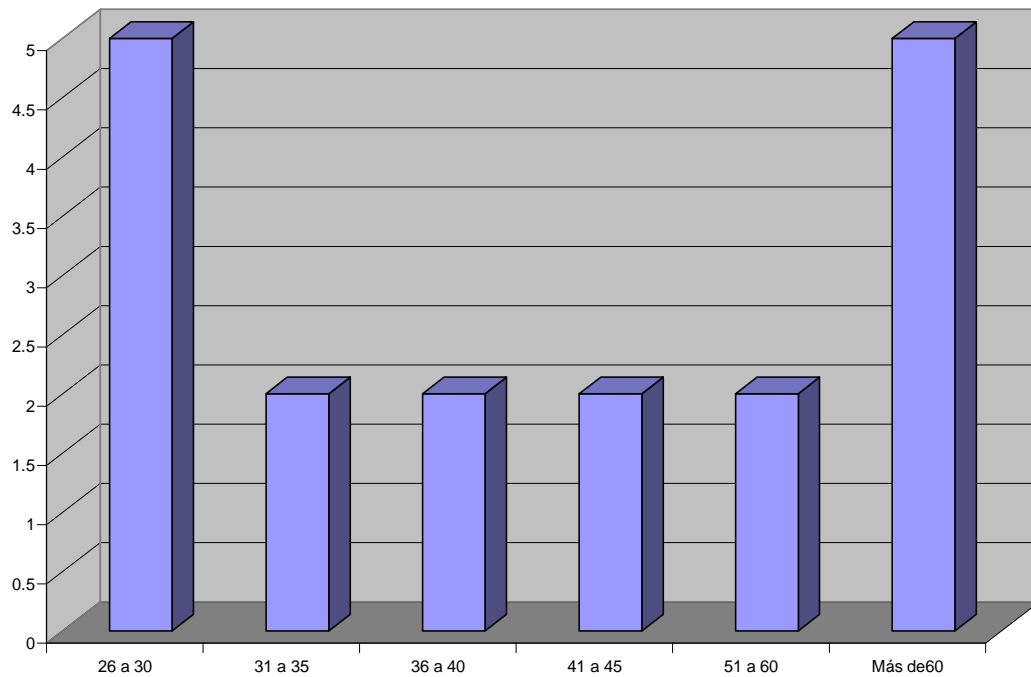
**ESTADISTICA DESCRIPTIVA: EDAD DE LAS PACIENTES**  
**Tabla No. 1**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EDAD EN ANOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO	18	26	72	45.17	15.96
Valid N (listwise)	18				

**RANGOS DE EDAD DE LAS PACIENTES**  
**Tabla No. 2**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
26 a 30	5	27.8	27.8	27.8
31 a 35	2	11.1	11.1	38.9
36 a 40	2	11.1	11.1	50.0
41 a 45	2	11.1	11.1	61.1
51 a 60	2	11.1	11.1	72.2
mayor a 60	5	27.8	27.8	100.0
Total	18	100.0	100.0	

**RANGOS DE EDAD DE LAS PACIENTES CON CANCER DE OVARIO**



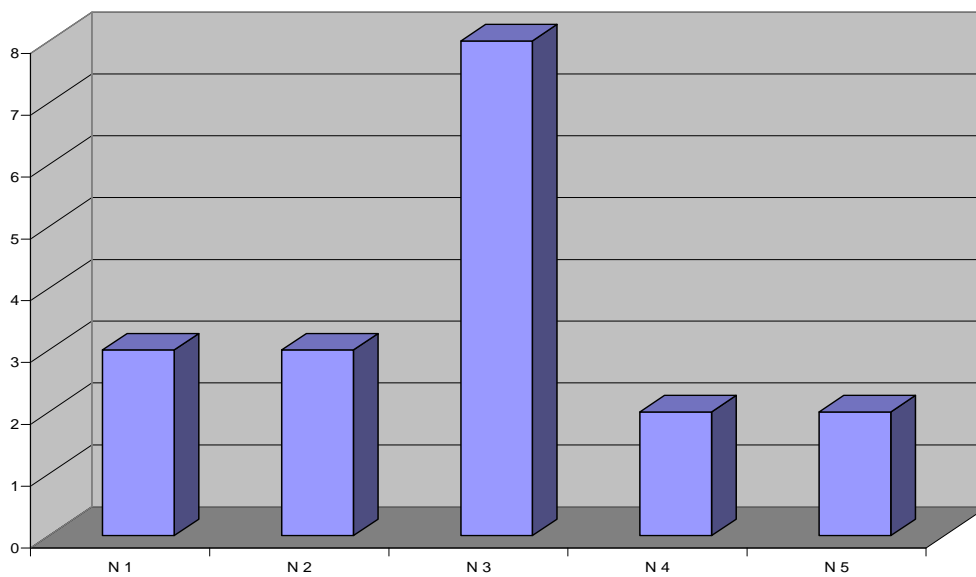
**EDAD EN AÑOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO**  
**Tabla No. 3**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
26	1	5.6	5.6	5.6
27	1	5.6	5.6	11.1
28	1	5.6	5.6	16.7
29	1	5.6	5.6	22.2
30	1	5.6	5.6	27.8
33	1	5.6	5.6	33.3
35	1	5.6	5.6	38.9
36	1	5.6	5.6	44.4
39	1	5.6	5.6	50.0
45	2	11.1	11.1	61.1
51	1	5.6	5.6	66.7
58	1	5.6	5.6	72.2
61	1	5.6	5.6	77.8
65	1	5.6	5.6	83.3
66	1	5.6	5.6	88.9
67	1	5.6	5.6	94.4
72	1	5.6	5.6	100.0
Total	18	100.0	100.0	

**NIVEL SOCIO ECONOMICO**  
**Tabla No. 4**

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
1	3	16.7	16.7
2	3	16.7	33.3
3	8	44.4	77.8
4	2	11.1	88.9
6	2	11.1	100.0
Total	18	100.0	

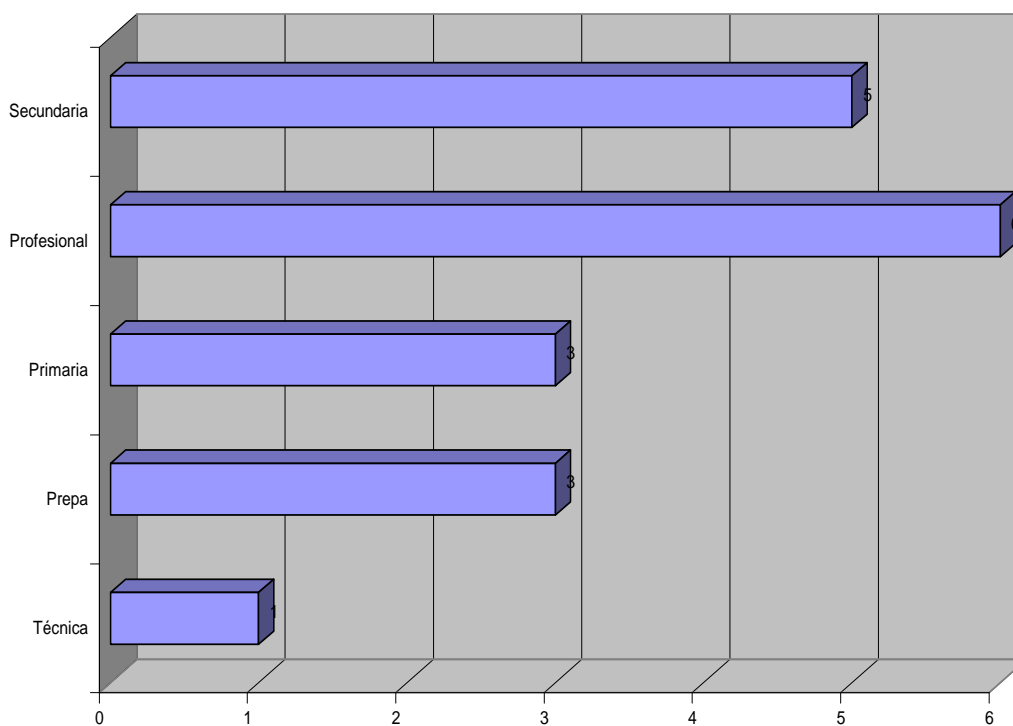
**NIVEL SOCIO ECONOMICO**



**ESCOLARIDAD**  
**Tabla No. 5**

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
Carrera Técnica	1	5.6	5.6
Preparatoria	3	16.7	22.2
Primaria	3	16.7	38.9
Profesional	6	33.3	72.2
Secundaria	5	27.8	100.0
Total	18	100.0	

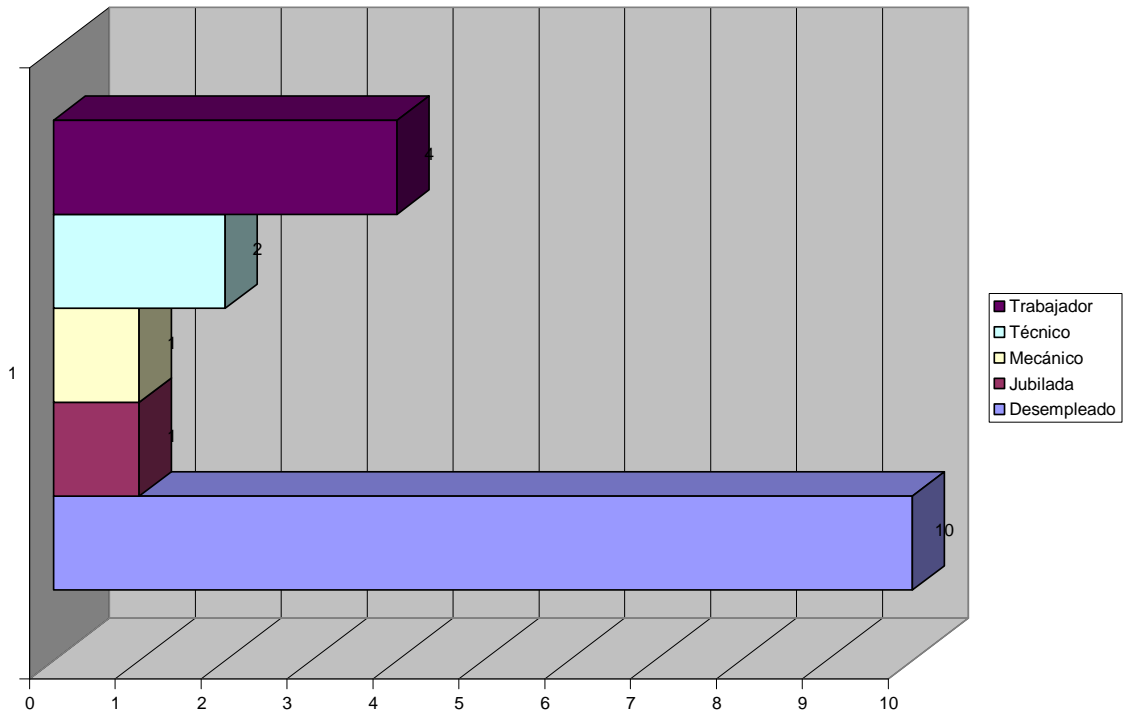
**ESCOLARIDAD DE LA PACIENTE CON CA OVARIO**



**OCUPACION**  
**Tabla No. 6**

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
Desempleado	10	55.6	55.6
Jubilada	1	5.6	61.1
Mecánico	1	5.6	66.7
Técnico	2	11.1	77.8
Trabajador	4	22.2	100.0
Total	18	100.0	

**OCUPACION DE LA PACIENTE CON CA OVARIO**



**LUGAR DE NACIMIENTO**  
**Tabla No. 7**

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
Chiapas	2	11.1	11.1
DF	8	44.4	55.6
Estado de Méxi	1	5.6	61.1
Hidalgo	1	5.6	66.7
Jalisco	1	5.6	72.2
Nuevo León	1	5.6	77.8
Oaxaca	2	11.1	88.9
Puebla	1	5.6	94.4
San Luis Potos	1	5.6	100.0
Total	18	100.0	

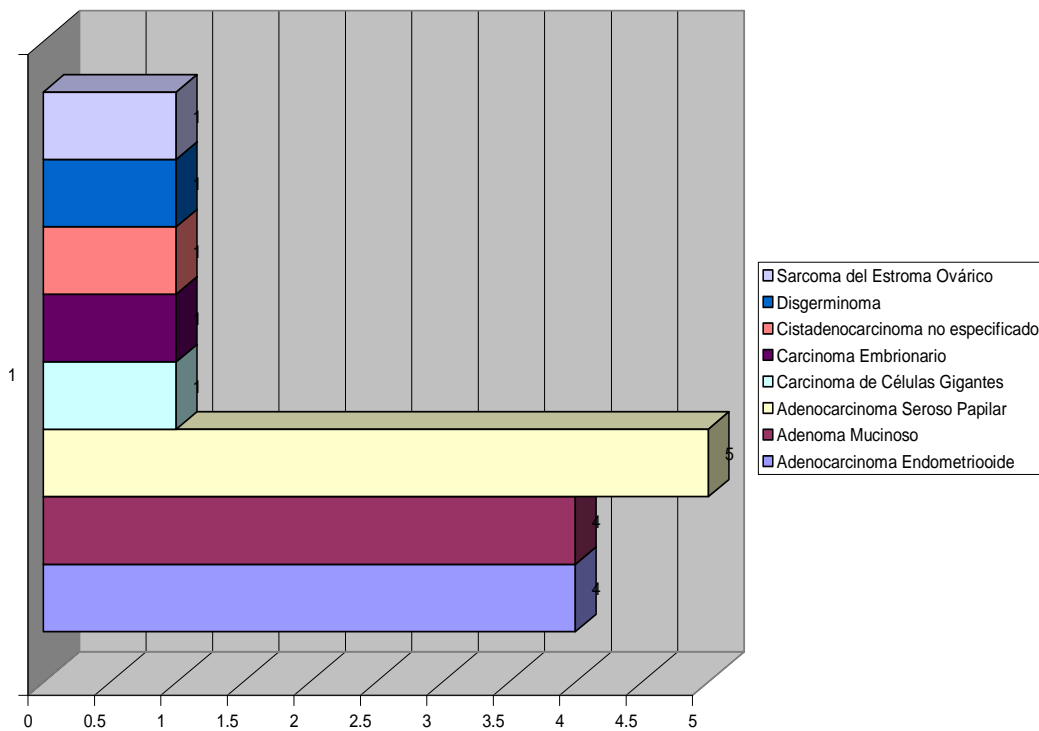
**LUGAR DE RESIDENCIA    Tabla No. 8**

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
Aguascalientes	12	66.7	66.7
Baja California N	2	11.1	77.8
Baja California S	4	22.2	100.0
Total	18	100.0	

**TIPO HISTOLOGICO**  
**Tabla No. 9**

	Frecuencia	%	Cumulative Percent
Adenocarcinoma Endometrioide	4	22.2	22.2
Adenocarcinoma Mucinoso	4	22.2	44.2
Adenocarcinoma Seroso Papilar	5	27.8	72.2
Carcinoma de células de la granulosa	1	5.6	77.8
Carcinoma Embrionario	1	5.6	83.3
Cistadenocarcinoma no especificado	1	5.6	88.9
Disgerminoma	1	5.6	94.4
Sarcoma del estroma ovárico	1	5.6	100.0
Total	18	100.0	

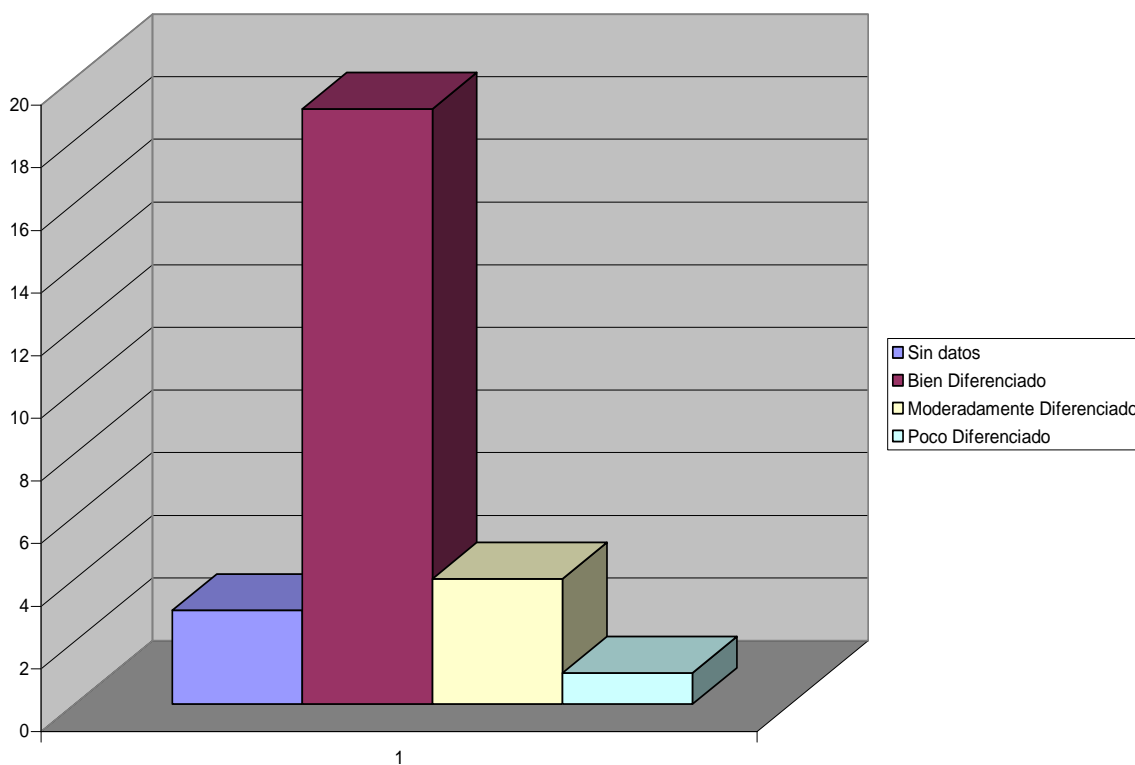
**TIPO HISTOLOGICO**



**GRADO DE DIFERENCIACION**  
**Tabla No. 10**

	Frecuencia	%	Cumulative Percent
No se cuenta con información en el E	3	16.7	16.7
Bien diferenciado	10	55.6	72.2
Moderadamente diferenciado	4	22.2	94.4
Poco diferenciado	1	5.6	100.0
Total	18	100.0	

**DIFERENCIACION CELULAR**

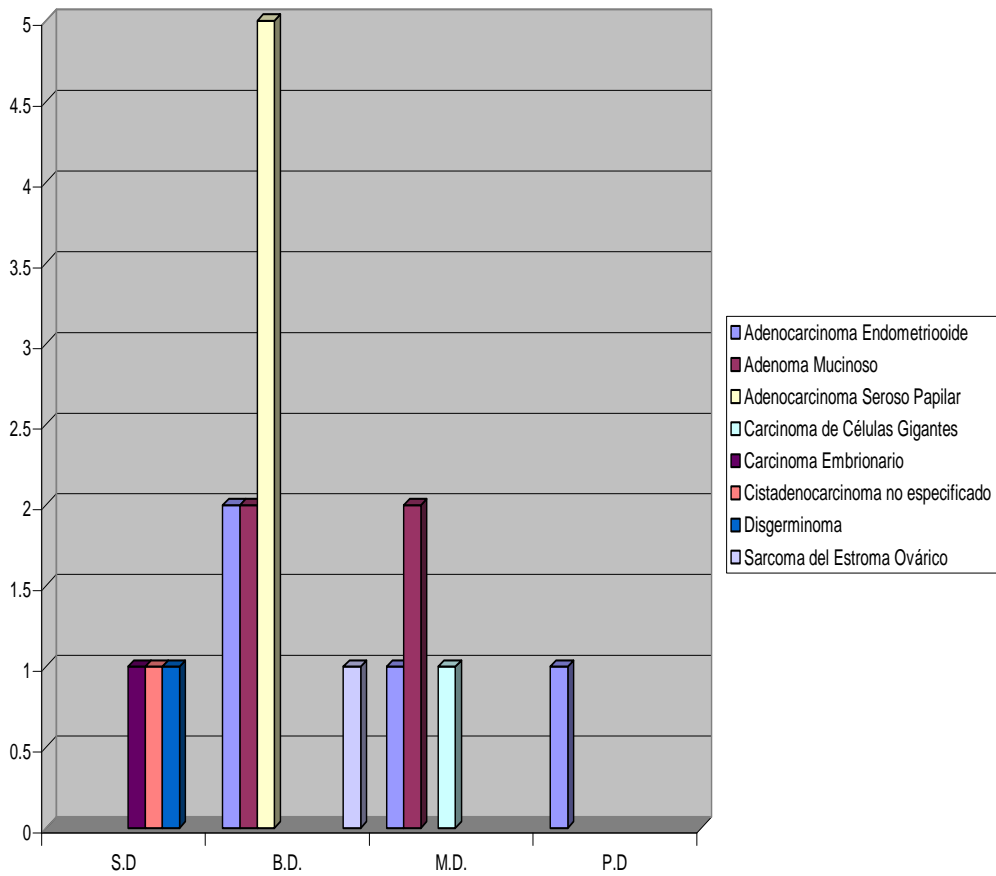




**TIPO HISTOLOGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION**  
**Tabla No. 11**

Count	GRADO DE DIFERENCIACION				Total
	No hay datos	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Poco diferenciado	
Adenocarcinoma Endometrioide		2	1	1	4
Adenocarcinoma Mucinoso		2	2		4
Adenocarcinoma Seroso Papilar		5			5
Carcinoma Embrionario O.D			1		1
Carcinoma de células de la granulosa	1				1
Cistadenocarcinoma	1				1
Disgerminoma	1				1
Sarcoma del estroma ovárico		1			1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>18</b>

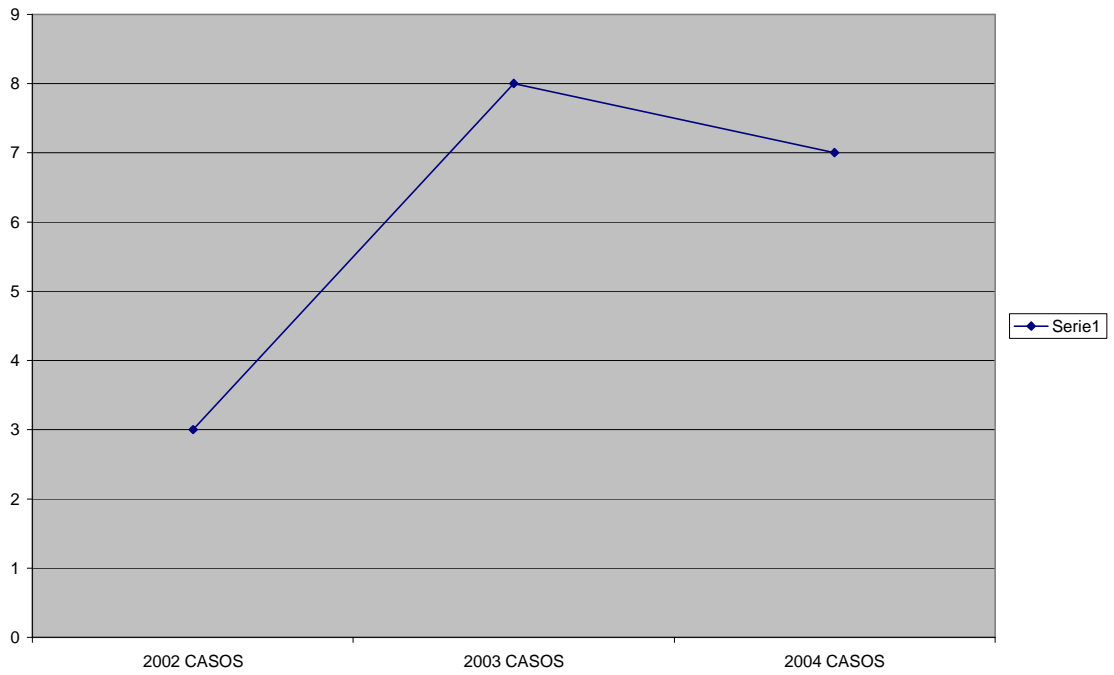
**TIPO HISTOLOGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION**



**AÑO DEL DIAGNOSTICO**  
**Tabla No. 12**

	Frecuencia	%	Cumulative Percent
2002	3	16.7	16.7
2003	8	44.4	61.1
2004	7	38.9	100.0
Total	18	100.0	

**CASOS POR AÑO**



## CAPITULO No. 4

### DISCUSIÓN

De acuerdo a lo reportado por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México (RHNM), el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar de las neoplasias en la población femenina, se reporta así una mayor incidencia en países industrializados, en lo que va del presente año, en los Estados Unidos ya se han presentado el 90% de las muertes causadas por esta entidad en el 2004, faltando aun por transcurrir el segundo semestre del año. A pesar de que nuestro país aun es catalogado como país tercermundista, la incidencia del cáncer de ovario ha ido en aumento, como lo podemos observar en los casos que se presentaron en el 2002, comparados con los presentados en el 2004 en nuestro instituto. Esto se puede deber en parte a que, a pesar de que no se cuenta con un método de tamizaje efectivo para la población y la mayoría de los casos se diagnostican de manera incidental, la implementación de tácticas que combinan los marcadores séricos y la ultrasonografía, así como la mayor sensibilización por parte del personal de salud para el diagnóstico de esta patología.

Yancik y cols., señalan que más la mayor incidencia de cáncer de ovario se presenta en las pacientes posmenopáusicas observando una mayor frecuencia entre los 45 y 69, llegando a presentarse hasta más del 50% de los casos después de los 65 años de edad, en nuestro estudio, el promedio de edad fue de 45.17 años +/- SD de 15.96, encontrando pacientes desde 26 a 72 años de edad. En nuestro estudio, se presentaron 5 casos (27.8%) en pacientes mayores de 60 años, como lo reporta la literatura mundial, así como 5 casos en pacientes con un rango de edad entre los 26 y 30 años, llama la atención que son pacientes en edad reproductiva, tal vez con el diagnóstico incidental al momento de alguna valoración ginecoobstétrica.

Los principales factores de riesgo reportados por Goff y cols., incluyen a pacientes con antecedentes familiares de cáncer de ovario, el nivel socioeconómico medio alto, la nuliparidad y la infertilidad entre otros; como podemos observar en la Tabla 4, 12 de nuestras pacientes (66.6%) se catalogaron en un nivel socioeconómico medio-alto (del 3 al 6), siendo la mayoría en el nivel 3 (44.4%), tomando en cuenta que la clasificación del nivel socioeconómico en nuestra institución va desde 0 para las pacientes sin recursos económicos, 1 para pacientes de nivel bajo, 2 para paciente con nivel medio-bajo, 3 para pacientes con nivel medio, 4 para pacientes con nivel medio-alto y 5-6 para pacientes de un nivel socioeconómico alto.

En relación al lugar de origen de la población estudiada, el 100% de las pacientes correspondieron a la región centro y sur del país, teniendo a 8 pacientes (44.4%) originarias del DF, esto a pesar de que nuestra institución es un centro de referencia, las pacientes que mas fácilmente pueden acudir a consulta son las pacientes locales o de la zona metropolitana.

La American Cancer Society, el RHPNM, así como Yancik y cols. reportan que de entre los tumores de ovario, los originados del epitelio son los más frecuentes con 90% del total de neoplasias y solo un 10% corresponden a tumores de células germinales, del estroma gonadal y de los metastáticos. De las neoplasias epiteliales malignas, los tumores serosos constituyen del 40 al 45%, los indiferenciados el 17%, endometrioides 15%, mucinosos 10% y los de células claras solo el 6%. De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio, como lo muestra la Tabla , 14 pacientes (77.7%) correspondieron a tumores epiteliales, siendo el de mayor frecuencia el adenocarcinoma seroso papilar con 5 pacientes para un 27.8% seguido del adenocarcinoma endometriode y mucinoso con un 22.2% respectivamente.

El grado histológico, descrito por primera vez por Broder en 1926, designando los grados de acuerdo al porcentaje de células indiferenciadas presentes, juega un papel importante en el pronóstico del cáncer, ya que mientras menor sea el porcentaje de células indiferenciadas presentes (mejor diferenciación), se relación como un factor pronóstico favorable para la paciente. Nosotros encontramos 10 casos de tumor bien diferenciado (55.6%), 4 casos con tumor moderadamente diferenciado (22.6%) y solo 1 caso de pobremente diferenciado como se muestra en la Tabla 10 y 11.

## **CONCLUSIONES**

Los datos obtenidos con esta pequeña serie de casos y nuestra experiencia institucional se muestran acordes a lo reportado en la literatura mundial.

Ante la falta de un método de tamizaje eficiente, se debe de concientizar a la población y mejorar los esfuerzos por parte del personal médico para un diagnóstico oportuno, ya que de poder realizar un diagnóstico en una etapa temprana podríamos ofrecerle mejores más y mejores opciones a nuestra paciente así como una mejor calidad de vida, ya que el porcentaje de sobrevivencia a 5 años en estadio clínico I va del 89 al 78%.

En la siguiente fase de nuestra investigación nos enfocaremos al estadio de diagnóstico y el tratamiento implementado a nuestra población, para poder identificar y establecer mejores estrategias de pesquisa para pacientes con cáncer de ovario.

## CAPITULO No. 5

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Consenso Mexicano de Cáncer Epitelial de Ovario: Gamo Vol.5 Suplemento 3, 2006
2. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2008.
3. Yancik R: Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. *Cancer* 71 (2 Suppl): 517-23, 1993.
4. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al.: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 346 (21): 1616-22, 2002.
5. Klaren HM, van't Veer LJ, van Leeuwen FE, et al.: Potential for bias in studies on efficacy of prophylactic surgery for BRCA1 and BRCA2 mutation. *J Natl Cancer Inst* 95 (13): 941-7, 2003.
6. Hogg R, Friedlander M: Biology of epithelial ovarian cancer: implications for screening women at high genetic risk. *J Clin Oncol* 22 (7): 1315-27, 2004.
7. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, et al.: Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 89 (10): 2068-75, 2000.
8. Friedman GD, Skilling JS, Udaltsova NV, et al.: Early symptoms of ovarian cancer: a case-control study without recall bias. *Fam Pract* 22 (5): 548-53, 2005.
9. Hoskins WJ: Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71 (4 Suppl): 1534-40, 1993.
10. Mogensen O: Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 44 (3): 207-12, 1992.
11. Högberg T, Kågedal B: Long-term follow-up of ovarian cancer with monthly determinations of serum CA 125. *Gynecol Oncol* 46 (2): 191-8, 1992.
12. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al.: Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group Study. *Ann Oncol* 7 (4): 361-4, 1996.
13. Shepherd JH: Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96 (8): 889-92, 1989.
14. Ovary. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 275-284.

15. Young RC, Decker DG, Wharton JT, et al.: Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 250 (22): 3072-6, 1983.
16. Zanetta G, Chiari S, Rota S, et al.: Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 104 (9): 1030-5, 1997.
17. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, et al.: Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 75 (2): 263-73, 1990.
18. Kolomainen DF, A'Hern R, Coxon FY, et al.: Can patients with relapsed, previously untreated, stage I epithelial ovarian cancer be successfully treated with salvage therapy? *J Clin Oncol* 21 (16): 3113-8, 2003.
19. Vergote IB, Vergote-De Vos LN, Abeler VM, et al.: Randomized trial comparing cisplatin with radioactive phosphorus or whole-abdomen irradiation as adjuvant treatment of ovarian cancer. *Cancer* 69 (3): 741-9, 1992.
20. McGuire WP: Early ovarian cancer: treat now, later or never? *Ann Oncol* 6 (9): 865-6, 1995.
21. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, et al.: International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 95 (2): 105-12, 2003.
22. Colombo N, Guthrie D, Chiari S, et al.: International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 95 (2): 125-32, 2003.
23. Young RC: Early-stage ovarian cancer: to treat or not to treat. *J Natl Cancer Inst* 95 (2): 94-5, 2003.
  
24. Herbert Núñez: *Cancerología* 2; Suplemento 1 s-41-2-42, 2007.
25. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al.: Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 20 (5): 1248-59, 2002.

26. Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al.: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 19 (4): 1001-7, 2001.
27. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al.: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 354 (1): 34-43, 2006.
28. Elit L, Oliver TK, Covens A, et al.: Intraperitoneal chemotherapy in the first-line treatment of women with stage III epithelial ovarian cancer: a systematic review with metaanalyses. *Cancer* 109 (4): 692-702, 2007.
29. Goodman HM, Harlow BL, Sheets EE, et al.: The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 46 (3): 367-71, 1992.
30. Kristensen GB, Vergote I, Stuart G, et al.: First-line treatment of ovarian cancer FIGO stages IIb-IV with paclitaxel/epirubicin/carboplatin versus paclitaxel/carboplatin. *Int J Gynecol Cancer* 13 (Suppl 2): 172-7, 2003 Nov-Dec.
31. Bookman MA: GOGO182-ICON5: 5-arm phase III randomized trial of paclitaxel and carboplatin vs combinations with gemcitabine, PEG-liposomal doxorubicin, or topotecan in patients with advanced-stage epithelial ovarian or primary peritoneal carcinoma. *J Clin Oncol* 24 (Suppl 18): A-5002, 256s, 2006.
32. Pfisterer J, Weber B, Reuss A, et al.: Randomized phase III trial of topotecan following carboplatin and paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a gynecologic cancer intergroup trial of the AGO-OVAR and GINECO. *J Natl Cancer Inst* 98 (15): 1036-45, 2006.
33. Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al.: Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 361 (9375): 2099-106, 2003.
34. Cantù MG, Buda A, Parma G, et al.: Randomized controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens. *J Clin Oncol* 20 (5): 1232-7, 2002.
35. Bolis G, Scarfone G, Giardina G, et al.: Carboplatin alone vs carboplatin plus epidoxorubicin as second-line therapy for cisplatin- or carboplatin-sensitive ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 81 (1): 3-9, 2001.



36. Ferrero J, Weber B, Lepille D, et al.: Caelyx and carboplatin in patients with advanced ovarian cancer in late relapse: a GINECO phase II trial. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 21: A-828, 2002.
37. Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, et al.: Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 19 (14): 3312-22, 2001.
38. Gordon AN, Tonda M, Sun S, et al.: Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 95 (1): 1-8, 2004.
39. Berkenblit A, Seiden MV, Matulonis UA, et al.: A phase II trial of weekly docetaxel in patients with platinum-resistant epithelial ovarian, primary peritoneal serous cancer, or fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 95 (3): 624-31, 2004.