



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D

**PAPEL DE LA CIRUGÍA Y RESULTADOS DE  
TRATAMIENTO EN EL CANCER EPITELIAL DE  
OVARIO ESTADIO CLINICO IIIC DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO (2002-2008)**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:  
GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

**P R E S E N T A :  
DRA. GABRIELA LETICIA CIFUENTES PINEDA**

**TUTOR DE TESIS: DR. ALFONSO TORRES LOBATON**



MEXICO, D.F 2010



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.

**P R E S E N T A**

**DRA. GABRIELA LETICIA CIFUENTES PINEDA**

MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA

**TUTOR DE TESIS**

**DR. ALFONSO TORRES LOBATON**

CONSULTOR TECNICO DEL SERVICIO DE ONOLOGIA

HOSPITAL GENRAL DE MEXICO

**DR. ALFONSO TORRES LOBATON**

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA

**DRA. ROSALVA BARRA MARTINEZ**

JEFE DE ENSEÑANZA

**DR. ARTURO HERNANDEZ CUELLAR**

SUBJEFE DE ENSEÑANZA

## AGRADECIMIENTOS

Al Dios todo poderoso que me dio las fuerzas en la lucha de alcanzar mis metas. Gracias a Él soy lo que soy. Gracias Diosito mío por hacer posible mis sueños, haberme guiado en cada momento, cada minuto en esta historia de mi vida y enseñarme que “no es grande el que siempre triunfa sino el que jamás se desalienta”.

A mis pacientes por haber sido parte de mi formación personal y académica, por enseñarme tanto.....el número de días que uno vive es menos importante que cómo se vive cada día.

A mis maestros: Dr. Alfonso Torres Lobatón, Dr. Hernando Miranda Hernández, Dr. Dimas Hernández Atén, Dr. Edgar Román Bassaure, Dra. Rosalva Barra Martínez, Dr. Arturo Hernández Cuellar, Dr. Miguel Ángel Morales Palomares, Dr. Juan Carlos Oliva Posada, Dr. Leopoldo Ávila Medrano, Dr. Roberto Tenorio Arguelles, Dr. Roberto Mociños Montes, Dr. Mota Cienfuegos, Dr. Gregorio Quintero Beuló, Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez, Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez: por haber compartido sus experiencias, consejos, enseñanzas y haberme estimulado durante mi formación, siempre les estaré eternamente agradecida.

A todos mis compañeros por brindarme su amistad y ser parte de este logro. Siempre les deseo lo mejor y muchos éxitos en sus vidas.

Y además a todo el personal de enfermería y administrativo del Hospital General de México por haberme brindado un poquito de su corazón e impulsado en mi formación personal y como profesionalista.

A mis queridos y adorables padres: Gonzálo Arturo Cifuentes Cifuentes y Gilda Leticia de Cifuentes. Por todo ese sacrificio que han hecho por mí, ni con todo el oro del mundo podré pagarles el apoyo, confianza y gran amor que me han brindado. Recuerden, esta meta lograda es también de ustedes. Solamente me queda decirles: mil gracias por ser los hombros que me impulsan siempre a las alturas del triunfo.

A mis queridos hermanos: Mónica, Fabiola, Arturo Cifuentes pineda y esposa (Rocío Medina, que es como mi hermana) por estar siempre conmigo, su apoyo y ese amor que me impulsó a seguir adelante.

A mis queridos tíos: Blanca, Judith, Olga, Paty, Matilde y Mario pineda, Mario A. Melgar. Y primos: Sandra, Paty, Matilde, Lester y Fabricio Pineda por su amor, apoyo incondicional y por ser parte de mi vida.

A mis queridos sobrinitos: Mario Joaquín Pineda, Alejandro Luna Cifuentes y Valeria Cifuentes Medina, que son mis ojos.....gracias por existir.

A mis queridos abuelitos (Q.E.P.D) que desde el cielo me cuidan en todo momento... los llevo en mi corazón siempre.

A mí querido velita “Luis G. Vela” por su gran amor, comprensión y sobre todo paciencia. Porque en los momentos que más necesite a alguien, siempre estaba allí, para darme ese apoyo, esas palabras de consuelo y aliento, porque a lo largo de este camino comprendió el significado que representaba para mí alcanzar esta meta y lo compartió conmigo. Muchas gracias mi amor por ser parte de mis sueños y de mi vida.

A las familias: Luna Aquino, Vela Flores por su amistad, cariño, apoyo y confianza depositada en mí. Gracias por ayudarme a crecer como persona, realmente son muy especiales en mi vida.

También me resta agradecerles a las siguientes personas que fueron protagonistas de esta historia, que me ayudaron en todo momento, y que siempre me brindaron esa mano amiga: Maria Luisa Delgado Jiménez, Lilia Ponce, Lucía Vázquez, Gloria Hernández Mejía, Silvia Ruiz Centeno, Idalia Ferrreira Sánchez, Miriam Araceli Díaz, Karina del Villar García, Leonor, Lupita y poncho, Jorge Avelino, Raúl Tencos, Dr. Juan Torres Juárez, Dr. Roberto Vargas Soperanez, Dr. Carlos Parra Torres, Dr. Jorge Torres Alvarado, Dr. Adán Raúl Tabárez, Dra. Josefina Jiménez López, Dra. Páula Cáceres, Dr. Luis Durazo, Dr. Miguel Souto, Dr. Juan Carlos del Cid, Dr. Gilberto Solorza Luna, Dr. David Muñoz, Dr. David Cantú de León, Dr. Milhem Fuentes, Dr. Francisco Castillo, Dra. Nohemi Bernal, Daniel Bernal, a las familias: Reyes Pérez, Reyes Martiñón, Pérez Reyes, Martiñón González, Mendoza Llanos y Ruiz Centeno:

NUNCA LOS OLVIDARE, LOS LLEVO EN MI CORAZON, MIL GRACIAS POR SU AMISTAD, GENEROSIDAD, CARIÑO, ESOS GESTOS QUE SON INVALUABLES PARA MI, Y POR HABERME AYUDADO A CONSTRUIR ESTE CASTILLO HECHO REALIDAD. QUE DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE A CADA UNO DE USTEDES Y SUS FAMILIAS.

A las familias: Luna Aquino, Vela Flores por su amistad, cariño, apoyo y confianza depositada en mi. Gracias por ayudarme a crecer como persona, realmente son muy especiales en mi vida.

También me resta agradecerles a las siguientes personas que fueron protagonistas de esta historia, que me ayudaron en todo momento, y que siempre me brindaron esa mano amiga: Maria Luisa Delgado Jiménez, Lilia Ponce, Lucía Vázquez, Gloria Hernández Mejía, Silvia Ruiz Centeno, Idalia Ferreira Sánchez, Miriam Araceli Díaz, Karina del Villar García, Leonor, Lupita y poncho, Jorge Avelino, Raúl Tencos, Dr. Juan Torres Juárez, Dr. Roberto Vargas Soperanez, Dr. Carlos Parra Torres, Dr. Jorge Torres Alvarado, Dr. Adán Raúl Tabárez, Dra. Josefina Jiménez López, Dra. Páula Cáceres, Dr. Luis Durazo, Dr. Miguel Souto, Dr. Juan Carlos del Cid, Dr. Gilberto Solorza Luna, Dr. David Muñoz, Dr. David Cantú de león, Dr. Milhem Fuentes, Dr. Francisco Castillo, Dra. Nohemi Bernal, Daniel Bernal, a las familias: Reyes Pérez, Reyes Martiñón, Pérez Reyes, Martiñón González, Mendoza Llanos y Ruiz centeno:

NUNCA LOS OLVIDARE, LOS LLEVO EN MI CORAZON, MIL GRACIAS POR SU AMISTAD, GENEROSIDAD, CARIÑO, ESOS GESTOS QUE SON INVALUABLES PARA MI, Y POR HABERME AYUDADO A CONSTRUIR ESTE CASTILLO HECHO REALIDAD. QUE DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE A CADA UNO DE USTEDES Y SUS FAMILIAS.

# I N D I C E

I.	INTRODUCCION	1
II.	MARCO TEORICO	2
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
IV.	HIPOTESIS	25
V.	OBJETIVOS	26
VI.	MATERIAL Y METODOS	28
VII.	RESULTADOS	31
VIII.	CONCLUSIONES	65
IX.	BIBLIOGRAFIA	68

## I. INTRODUCCION

El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar entre las neoplasias de la mujer, representa el 4.4% de las neoplasias y el 25% de los tumores malignos del tracto genital femenino.<sup>1,2,3</sup>

El cáncer de ovario es la causa principal de muerte entre cánceres del tracto reproductivo de la mujer y la quinta causa más común global de muerte por cáncer entre las mujeres, con 22.430 nuevos casos diagnosticado y 15.280 muertes por causas específicas estimado en Estados Unidos en el 2007.<sup>5</sup>

En México, de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias del año 2000, el cáncer de ovario ocupó el segundo lugar entre las neoplasias malignas del tracto genital femenino.<sup>7,8,9</sup>

Generalmente se diagnostica en etapas avanzadas en el 75% de los casos por la sintomatología poco específica o inexistente principalmente en etapas iniciales. El diagnóstico definitivo de cáncer de ovario requiere la realización de una laparotomía exploradora, que la intención de ésta cirugía primaria es establecer un diagnóstico, evaluar la extensión de la enfermedad y eliminar lo posible el tumor macroscópico. La estadificación quirúrgica precisa y la citorreducción óptima del tumor seguida de quimioterapia basada en platino + taxanos es el estándar de cuidado en el manejo de esta enfermedad y los resultados en la supervivencia de los pacientes. La importancia relativa de la cirugía versus la quimioterapia es difícil de calcular a partir de datos históricos.<sup>2</sup>

La mejoría de la supervivencia a los 5 años de pacientes con carcinoma de ovario se ha observado en las últimas tres décadas como resultado de tanto avances médicos como quirúrgicos.

La etapa en el momento del diagnóstico, el volumen de la ascitis, la participación del abdomen superior, grado histológico y metástasis ganglionares, han demostrado ser predictores de las tasas de reducción del volumen óptimo y la supervivencia.<sup>80</sup> Otros autores se han centrado en la extensión de la cirugía como un importante factor determinante del pronóstico. En múltiples estudios, los esfuerzos quirúrgicos radicales se han asociado con una mejor supervivencia a pesar del estadio avanzado de la enfermedad. Por último, de todos los factores pronósticos relevantes, la extensión de la cirugía, y la enfermedad residual, sigue siendo el único factor que puede alterar el cirujano.<sup>80</sup>

El propósito del presente trabajo es conocer el papel de la cirugía y los resultados del tratamiento en pacientes con cáncer epitelial de ovario en etapa IIIc con base en una experiencia institucional de 7 años.



## II. MARCO TEORICO

### II.1 EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar entre las neoplasias de la mujer, representa el 4.4% de las neoplasias en dicho sexo y el 25% de los tumores malignos del tracto genital femenino.<sup>1,2,3</sup>

La incidencia de cáncer de ovario invasivo en Escandinavia es una de las más altas del mundo. En Noruega, la tasa ajustada por edad durante el año 2000 fue de 13,2 por 100.000 mujeres, lo que significa que cerca de 500 nuevos casos se diagnostican cada año en Noruega.<sup>4</sup> Las tasas de incidencia más baja se encuentran en los países en desarrollo y Japón.<sup>2,5</sup> Por tal motivo también se ha postulado que la incidencia de cáncer de ovario varía de acuerdo a la raza. Así se ha observado que las mujeres caucásicas tienen mayor incidencia en estas neoplasias en comparación con las mujeres afroamericanas y asiáticas.<sup>8,13</sup>

El cáncer de ovario es la causa principal de muerte entre cánceres del tracto reproductivo de la mujer y la quinta causa más común global de muerte por cáncer entre las mujeres, con 22.430 nuevos casos diagnosticado y 15.280 muertes por causas específicas estimado en Estados Unidos en el 2007.<sup>5</sup> En Corea, marca el octavo lugar más común para el cáncer femenino (3,6%) entre 43.627 nuevos casos de cáncer en mujeres y muerte por cáncer (3,1%) entre 24.014 muertes por causas específicas.<sup>6</sup>

En México, de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias del año 2000, el cáncer de ovario ocupó el segundo lugar entre las neoplasias malignas del tracto genital femenino.<sup>7,8,9</sup>

Las neoplasias ováricas pueden derivarse de distintos sitios dentro del ovario. El sitio más frecuente es el epitelio celómico, llamadas también neoplasias epiteliales, y constituyen el entre el 80 y 90% de todos los tumores malignos de ovario.<sup>7,8,10,11,12</sup> El resto se deriva, en orden de frecuencia, de las células germinales, de estroma gonadal, del tejido mesenquimatoso inespecífico y neoplasias metastásicas al ovario.<sup>7,8,12</sup>

Las neoplasias malignas de ovario se pueden presentar a cualquier edad, sin embargo existe una distribución por edades en cuanto al tipo histológico. En mujeres menores de 20 años, el 60% de las neoplasias son de origen germinal, mientras que en las mujeres postmenopáusicas predominan las neoplasias de origen epitelial, y su frecuencia aumenta conforme aumenta la edad.<sup>7,12</sup>

De los 5694 pacientes con cáncer de ovario epitelial evaluado en el reporte anual de la FIGO Vol. 25, la mayoría estaban en 50-59 y 60-69 grupo de edad (25% y 23%, respectivamente), pero el 14% eran menores de 40 años.<sup>14,15</sup>

La edad media de los pacientes con cáncer de ovario es de 60 años.<sup>16</sup> También puede desarrollarse a una edad más temprana en las mujeres con mutaciones en la línea germinal de BRCA1 que en aquellas con la forma esporádica de la enfermedad.<sup>16</sup>

## **II.2. FACTORES DE RIESGO**

Un fuerte historial familiar de cáncer de ovario o de mama es el factor de riesgo más importante, a pesar de una predisposición genética identificable en el 5 al 10% de las mujeres afectadas, es decir, la mayoría son de tipo esporádico.<sup>7,12,13,16</sup>

El riesgo de por vida media de las mujeres es aproximadamente 1 en 70.<sup>16</sup>

El riesgo de desarrollar cáncer de ovario a los 75 años varía entre países, que van del 0,5% al 1,6% (IARC 2002).<sup>17</sup>

Se han descrito tres síndromes de predisposición genética:

1. Cáncer de ovario familiar, en el que dos o más familiares de primero o segundo grado presentaron cáncer de ovario.
2. Cáncer de mama-ovario, en el que existen varios casos de cáncer de mama u ovario en familiares cercanos de primer o segundo grado. Estos dos relacionados con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 que se localizan respectivamente en los cromosomas 17 y 13.
3. Síndrome de Lynch II que predispone al adenocarcinoma de varios sitios como colon, endometrio, tubo digestivo, mama y ovario.<sup>7,12,13,16</sup>

Ciertos grupos étnicos, como los Judíos Ashkenazi, tienen una mayor probabilidad de tener la línea germinal de las mutaciones BRCA1 o BRCA2. Las tres mutaciones más comunes que se producen en mujeres sanas judía asquenazí son la mutación del 185delAG en BRCA1, la mutación 5382insC en BRCA1 y la mutación 6174delT en BRCA2, con una prevalencia colectiva de aproximadamente 2,5 por ciento.<sup>16,18,19</sup> Entre las mujeres judías Ashkenazi con un diagnóstico conocido de cáncer de ovario, la frecuencia de dichas mutaciones va del 26 al 41%.<sup>18,20</sup> Las mujeres con una mutación germinal en el gen BRCA1 se informa que tiene un riesgo de por vida de cáncer de ovario que varía del 16 al 44%, y un riesgo de por vida de cáncer de mama que se extiende del 56-87%.<sup>16,20,21</sup> En las mujeres portadoras de mutaciones germinales de este gen, el riesgo de desarrollar la neoplasia maligna se incrementa con la edad: 23 a 29% a los 50 años contra 50-63% a los 70 años.<sup>12</sup>

Los países con mayor consumo de grasa de origen animal tienen mayores índices de cáncer de ovario por lo que se cree que es un factor de riesgo.<sup>22</sup>

Se ha reportado la asociación entre el uso de talco y el cáncer de ovario sin embargo no se ha demostrado una relación clara. De igual manera, no existe una asociación clara entre la exposición a radiación ionizante o exposición a virus con el cáncer de ovario.<sup>22</sup>

Existen también factores ginecológicos, relacionados con la teoría de que el epitelio ovárico es sometido a un proceso de trauma y reparación continua con cada ovulación, y que este proceso puede condicionar una mayor probabilidad de mutación espontánea. Por lo que una supresión de la ovulación puede condicionar un factor de protección importante. De tal manera que la nuliparidad, la baja paridad (menos de 2 hijos), la edad avanzada al momento del nacimiento del

primer hijo o el uso de inductores de la ovulación constituyen un factor de riesgo, pero el uso de anticonceptivos orales (relacionado al tiempo de uso), el embarazo y la lactancia se asoció con un riesgo reducido.<sup>7,12,13,16,23,24</sup>

### **II.3 PATOLOGIA**

En el ovario ocurren tumores benignos o malignos. Hasta el 80% corresponde a los benignos. Entre las neoplasias ováricas, los originados en el epitelio son los más comunes entre el 80-90%; otros tipos menos comunes derivan de las células germinales (10-20%) y del estroma gonadal (8-10%).<sup>12</sup> Los de tipo epitelial están compuestos por alguna variedad de adenocarcinoma, siendo los tumores de tipo seroso los más frecuentes (40%), el carcinoma endometroide (15%), carcinoma mucinoso (12%), carcinoma indiferenciado (10%) y el carcinoma de células claras (6%).<sup>7,8,12,13,25</sup> De estos, los carcinomas serosos poco diferenciados y los adenocarcinomas de células claras tienen mal pronóstico. También existen los tumores de bajo potencial de malignidad o de malignidad limítrofe (borderline), representan el 4-14% de los cánceres epiteliales del ovario. Se relacionan con una supervivencia del 90%.<sup>12</sup> (ver Tabla No.1)

**Tabla No.1 Clasificación Histológica de los Tumores del Ovario (OMS)**

<b>Tumores epiteliales (benignos, malignos y limítrofes)</b>	<b>Tumores de células germinales</b>
Seroso	Disgerminoma
Mucinoso	Tumor de senos endodérmicos
Endometroide	Carcinoma embrionario
De células claras (mesonéfrico)	Coriocarcinoma
De Brenner	Teratoma
Epiteliales mixtos	➤ Benigno
Indiferenciados	➤ Maligno
No clasificables	Tumores mixtos
<b>Tumores del estroma de los cordones sexuales</b>	<b>Otros</b>
Tumores de la teca y de la granulosa	Tumores de tejidos blandos inespecíficos del ovario
Tumores de Sertoli-Leydig	Tumores no clasificables
Ginandroblastoma	Tumores metastásicos
Androblastoma	
No clasificables	

También dentro del pronóstico interviene el grado histológico, que es descrito como bien diferenciado grado I, moderadamente diferenciado o grado II y mal diferenciado o grado III.<sup>7,8,13,25</sup>

#### **II.4. PATRONES DE DISEMINACION**

La diseminación del cáncer epitelial del ovario ocurre mediante los siguientes mecanismos:

1. Por *extensión directa* hacia el recto, sigmoides, útero, anexos, intestino delgado y vejiga.
2. Por *vía transcelómica*, la principal vía de diseminación; consiste en la producción de implantes peritoneales a partir de células tumorales exfoliadas que se distribuyen e implantan en el curso de la circulación del líquido peritoneal, primero en el fondo de saco posterior y de ahí en dirección de las correderas parietocólicas hasta las superficies diafragmáticas, cápsula hepática, mesenterio, epiplón y superficies intestinales.
3. Por *diseminación linfática* hacia los ganglios regionales pélvicos y paraaórticos, pero puede afectar los ganglios inguinales, mediastínicos, axilares y supraclaviculares.
4. Por *diseminación hematógena*, muy rara, a través de la circulación portal y sistémica; puede afectar el hígado, pulmones, riñón, huesos y cerebro.

#### **II.5 CUADRO CLINICO**

Más del 70% de las pacientes con esta neoplasia se presentan en etapas avanzadas al momento del diagnóstico, los síntomas por lo general son muy poco específicos o inexistentes principalmente en etapas iniciales, sin embargo a medida que la neoplasia aumenta de tamaño produce compresión progresiva de las estructuras pélvicas o cuando existe diseminación transperitoneal, dando lugar a síntomas como plenitud abdominal, dispepsia, saciedad precoz, distensión, aumento de la frecuencia urinaria y presión pélvica.<sup>12</sup> Ver figura No.1<sup>16</sup>

Ocasionalmente, los pacientes con enfermedad en etapa temprana con dolor pélvico puede ser debido a la torsión de ovario, aunque la mayoría en esta etapa inicial es asintomática.<sup>16</sup>

Cuando el tumor de ovario alcanza un diámetro entre 12 y 15 cm comienza a salir de la pelvis y puede ocasionar aumento del tamaño del abdomen. Durante la exploración ginecológica se pueden identificar masas pélvicas de menor tamaño que si son sólidas, irregulares y se encuentran fijas a la pelvis, deben ser consideradas altamente sospechosas.<sup>22</sup>

El cáncer de ovario se debe considerar en cualquier mujer premenopáusicas con un agrandamiento inexplicable del ovario o de cualquier mujer posmenopáusica con un ovario palpable.<sup>16</sup>

Esta neoplasia se disemina principalmente por vía transcelómica y ganglionar por lo que en neoplasias avanzadas podremos encontrar, ascitis, infiltración a los tabiques vaginales, derrame pleural principalmente del lado derecho, ganglios inguinales metastásicos o implantes en la cicatriz umbilical (denominado nódulo de Hermana María José).<sup>7,8,12,13,16</sup>

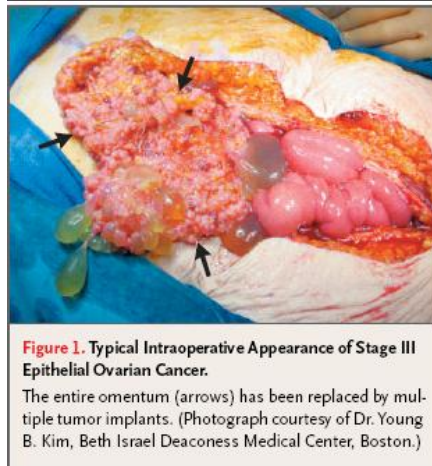
Estas masas umbilicales son poco frecuentes y no específicas, ya que pueden estar asociados con cáncer gástrico, páncreas, vesícula biliar, colon y cáncer apendicular.<sup>16</sup>

Algunas estirpes epiteliales en especial el adenocarcinoma endometroide, pueden manifestarse como hemorragia transvaginal ya que del 12 al 30% de estas neoplasias se relacionan con alteraciones endometriales que van desde la hiperplasia hasta el adenocarcinoma del endometrio.<sup>12,22,26</sup>

El sitio extraabdominal más común es el espacio pleural, aunque la participación del parénquima pulmonar se puede observar en algunas ocasiones. También existen fenómenos paraneoplásicos que incluyen la hipercalcemia humoral mediada con hallazgos histológicos de células claras,<sup>27</sup> así como la degeneración cerebelosa subaguda asociada con anticuerpos anti-célula-Purkinje.<sup>16,28</sup>

El signo de Leser-Trélat se caracteriza por la aparición súbita de queratosis seborreica y, en raras ocasiones, se ha divulgado para anunciar el desarrollo de cáncer de ovario.<sup>16,29</sup>

El síndrome de Trousseau (tromboflebitis migratoria superficial), fascitis palmar, dermatomiositis, y poliartritis también se han observado.<sup>16,30,31</sup>

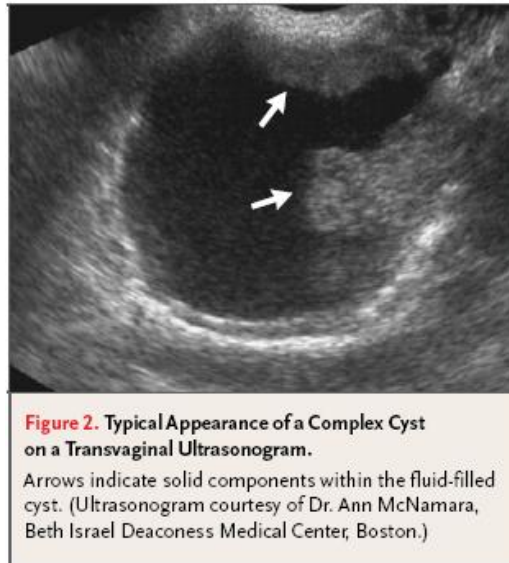


## **II.6 DIAGNOSTICO**

Si el cáncer de ovario se sospecha en base de los síntomas y el examen físico, se debe realizar una ecografía pélvica y transvaginal para una evaluación posterior de la pelvis.<sup>12,16</sup> La exploración clínica es un procedimiento que puede tener alta sensibilidad pero baja especificidad para el diagnóstico de tumores pélvicos, se diagnostican menos de 10% de lesiones ováricas menores de 5 cm, así que se estima que el examen pélvico detecta sólo un caso de carcinoma ovárico en 10,000 mujeres examinadas.<sup>12</sup>

La ecografía transvaginal parece ser más sensible que la tomografía computarizada (TC) para la detección de masas pélvicas, y proporciona información cualitativa sobre la masa que es útil para la toma de decisiones del tratamiento.<sup>16,32,33</sup>

Específicamente, el hallazgo de un quiste ovárico complejo, definido por la presencia de ambos componentes sólidos y quísticos, a veces con septos y ecos internos, es muy sugestiva de cáncer.<sup>33</sup> (Figura No.2)<sup>16</sup>



Estos quistes generalmente requieren cirugía para el diagnóstico definitivo. Debe evitarse la biopsia percutánea de los quistes complejos, dado el riesgo de derrame del tumor en la cavidad pélvica. Por el contrario, quistes simples tienen paredes lisas, están llenos de líquido, y no contienen un componente sólido. Estos quistes son usualmente benignos y generalmente no requieren la intervención quirúrgica inmediata, sin embargo se recomienda de un cuidadoso seguimiento.<sup>16,33</sup>

La Tomografía axial computarizada no es de utilidad en etapas tempranas de la enfermedad, sin embargo en pacientes con tumores grandes o en etapas avanzadas es de gran ayuda para determinar la extensión de la neoplasia y la planeación del tratamiento quirúrgico. Por tal motivo este estudio no es solicitado de manera rutinaria.<sup>7,13,23</sup> También puede ser de cierto valor para evaluar la respuesta a la quimioterapia de inducción, aunque la mejor evaluación es sin duda la quirúrgica.<sup>35</sup>

El diagnóstico definitivo de cáncer de ovario requiere la realización de una laparotomía exploradora que además servirá para realizar la estadificación del paciente. Dentro de los estudios preoperatorios que deberán solicitarse biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, una telerradiografía de tórax, y marcadores tumorales.<sup>7,13,23</sup>

El más útil de todos es el CA 125 que se eleva hasta en un 80% de las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado, excepto en los tumores de tipo mucinoso. Esta medida por sí sola no es lo suficientemente sensible ni específica como para ser diagnóstico. Niveles séricos elevados de CA-125 puede estar asociada con varias condiciones benignas, tales como el embarazo, la

endometriosis, adenomiosis, fibromas uterinos, enfermedad pélvica inflamatoria, la menstruación, quistes benignos, peritonitis, apendicitis, pancreatitis, diverticulitis, cirrosis, períodos posquirúrgicos abdominales, Lupus eritematoso sistemático, etc. También puede estar elevada en otras enfermedades malignas, tales como cánceres de páncreas, mama, pulmón, gástrico y de colon,<sup>7,13,16,23</sup> esta descrito también en cervicouterino y endometrial.<sup>12</sup>

Sin embargo, un CA-125 de más de 65 U / ml en una mujer posmenopáusica con una masa abdominal o pélvica puede aumentar la posibilidad de cáncer de ovario en un 75% de los casos.<sup>12,16</sup>

Por último, el CA-125 es útil para evaluar la respuesta del paciente a la quimioterapia postoperatoria y en la detección de recidiva precoz de la enfermedad.<sup>12,16,22,34</sup>

Otros marcadores que deben solicitarse son CA 19-9 y antígeno carcinoembrionario (ACE), que se elevan en tumores mucinosos, y alfafetoproteína (AFP), deshidrogenasa láctica (DHL) y gonadotropina coriónica humana (HGC) que se elevan en tumores germinales.<sup>7,13,16,23</sup>

Otros procedimientos de utilidad diagnóstica son las citología de líquido de ascitis, que apoya el diagnóstico en el 25% de los casos,<sup>35</sup> el de líquido de derrame pleural y biopsia por aspiración con aguja fina que tiene su máxima utilidad en el establecimiento de adenopatías sospechosas, que se emplean para establecer la presencia de células malignas y hacer diagnóstico diferencial.<sup>7,13,16,23</sup>

## **II.7 ESTADIFICACION**

La estadificación de esta patología es quirúrgica y la clasificación que se utiliza normalmente es la de la FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) de 1987.<sup>7,812</sup> Y según la nueva revisión de la FIGO 2009 no hay cambios en esta clasificación.<sup>36</sup>

**Tabla No.2 Estadificación de Cáncer de ovario según la FIGO**

<b>ETAPA I</b>	<b>Tumor limitado a uno o ambos ovarios.</b>
1A	Tumor limitado a un ovario con cápsula integra.
1B	Tumor limitado a ambos ovarios.
1C	Estadío 1A o 1B con lavado peritoneal positivo o ascitis positiva o ruptura capsular o tumor en la superficie de uno o ambos ovarios.
<b>ETAPA II</b>	<b>Tumor en uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis.</b>
IIA	Extensión o metástasis a útero o anexos.
IIB	Extensión o metástasis a otros órganos pélvicos.
IIC	Estadío IIA o IIB con lavado peritoneal positivo o ascitis positiva.
<b>ETAPA III</b>	<b>Tumor que involucra uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales fuera de la pelvis o ganglios retroperitoneales o inguinales</b>

	<b>(invasión superficial a hígado es etapa III).</b>
IIIA	Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero siembra microscópica en la superficie peritoneal fuera de la pelvis corroborada histológicamente.
IIIB	Implantes peritoneales fuera de la pelvis que no son mayores de 2cm y ganglios negativos.
IIIC	Implantes peritoneales fuera de la pelvis mayores de 2cm o ganglios inguinales o retroperitoneales.
<b>ETAPA IV</b>	<b>Tumor en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia</b>
	Pacientes con derrame pleural positivo, o metástasis hepáticas intraparenquimatosas

La medición de la extensión de la enfermedad se hace por medio de la laparotomía exploradora que es indispensable para establecer el diagnóstico y la etapa clínica, pero también es considerada como el pilar del tratamiento. El procedimiento de estadificación requiere un cuidadoso procedimiento quirúrgico que es a la vez terapéutico. Este procedimiento es conocido como rutina de ovario e implica:<sup>7,12,37,38</sup>

- Incisión en línea media.
- Lavado peritoneal o muestreo de líquido de ascitis.
- Exploración sistemática de toda la cavidad abdominal y pélvica, incluyendo la cadena ganglionar retroperitoneal.
- Resección de tumor de ovario y envío a estudio transoperatorio de patología. En caso de lesión maligna, se continúa con el proceso de estadificación:
- Histerectomía con salpingooforectomía bilateral.
- Biopsia de toda lesión sospechosa.
- Omentectomía infracólica.
- Biopsias selectivas o linfadenectomía de ganglios retroperitoneales paraaórticos y pélvicos.
- Biopsia de peritoneo parietal en correderas parietocólicas y cúpulas diafragmáticas.
- Apendicectomía. Se menciona no efectuar de rutina; se justifica ante neoplasias mucinosas, tumores localizados en el ovario derecho o presencia de enfermedad en el mesoapéndice oapéndice.<sup>35</sup>

El beneficio de ésta es objeto de controversia. Elapéndice es raro que se trate (<4% de los casos de cáncer de ovario epitelial). En los casos de tumores mucinosos, el 8% de los apéndices están involucrados. Puede ser el único sitio de propagación extraovárico en casos de cáncer de ovario epitelial. Esto sugiere que la apendicectomía de rutina se debe realizar como parte del procedimiento de clasificación estándar, al menos en los tumores mucinosos y tumores grado 3.<sup>2</sup>



## **II.8 TRATAMIENTO QUIRURGICO**

La cirugía constituye el pilar del tratamiento del cáncer de ovario y se emplea bajo las siguientes modalidades <sup>7,12,35</sup>

### **II.8.1 Laparotomía exploradora diagnóstica:**

La paciente se somete a ablación para establecer el diagnóstico, citorreducir la masa y estadificar la anomalía; en virtud de la extensión de la enfermedad, la citorreducción resulta imposible por lo que se realiza una biopsia diagnóstica.

### **II.8.2 Laparotomía estadificadora y de citorreducción primaria:**

Se indica en las pacientes en quienes es posible llevar a cabo la citorreducción (óptima o subóptima) y la estadificación en la operación inicial.

### **II.8.3.Laparotomía para citorreducción primaria de intervalo:**

Se realiza después de una laparotomía exploradora diagnóstica y quimioterapia de inducción; el objetivo de la reintervención es la citorreducción.

### **II.8.4 Laparotomía para citorreducción secundaria de intervalo:**

Se práctica después de una laparotomía estadificadora y citorreductora con citorreducción subóptima (enfermedad residual >2cm); se suministra quimioterapia y al final se efectúa una nueva intervención con citorreducción.

**II.8.5 Laparotomía de segunda vista:** Intervención quirúrgica que se lleva a cabo una vez que la paciente ha concluido su tratamiento oncológico y no manifiesta actividad tumoral (clínica, radiográfica ni de laboratorio). Hoy en día esta conducta se acepta sólo en el ámbito de protocolos de investigación y en la atención de etapas avanzadas.<sup>12</sup>

**II.8.6. Cirugía conservadora:** En casos seleccionados de pacientes con deseo de paridad, se puede realizar una **cirugía conservadora** (conservando útero y el ovario contralateral). Sus indicaciones en el cáncer de ovario pueden clasificarse de la siguiente manera:<sup>12</sup>

#### **a) Inherentes a la paciente:**

- Edad menor de 35 años
- Deseos de paridad
- Consentimiento informado de la paciente o familia
- Susceptible de vigilancia y seguimiento
- Sin trastorno médico agregado que contraindique el embarazo

#### **b) Inherentes a la neoplasia**

- Etapa IA <sup>12</sup> o Ib <sup>39</sup>
- Tumores bien diferenciados (grado I) <sup>12</sup> o Grado II <sup>60</sup>
- Sin signos de disgenesia gonadal

En pacientes seleccionados que deseen la fertilidad que tienen tumores de ovario en estadio IA de grado 1 ó 2, la salpingo-ooforectomía unilateral (SOU) con la inspección del ovario contralateral y puesta en escena global es una opción con un bajo riesgo de recurrencia. En una serie reciente de 282 pacientes tratados de forma conservadora para cáncer de ovario invasivo, 113 quedó embarazada con 87 nacimientos. Treinta y tres pacientes (12%) desarrollaron recurrencia, y hubo 16 muertes relacionadas con la enfermedad (4%).<sup>65</sup> El manejo conservador de los tumores borderline con cistectomía o SOU también puede ser adecuada con el riesgo de recurrencia del 30% y 11%, respectivamente.<sup>60,66</sup>

## **II.9 LA QUIMIOTERAPIA EN EL MANEJO DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO**

Fue a partir de la década de los sesentas del siglo pasado en que diversos agentes citotóxicos demostraron su efectividad en el manejo de esta letal neoplasia. Agentes alquilantes como la ciclofosfamida empezaron a emplearse en forma aislada inicialmente y posteriormente en combinación con agentes del tipo de la adriamicina con razonables resultados. Sin embargo no fue sino hasta el advenimiento del cisplatino veinte años después; cuando realmente se apreciaron respuestas dramáticas en el manejo de esta enfermedad con repercusiones positivas en los periodos libres de enfermedad.

De esta manera la radioterapia que venía empleándose en forma tradicional para el tratamiento adyuvante y paliativo, dejó de emplearse en su modalidad de teleterapia y radioterapia intersticial.

Con el advenimiento de los taxanos, la quimioterapia se consolidó como el tratamiento de elección para estas neoplasias como adyuvante de la cirugía o como medida de tratamiento inicial en lesiones muy avanzadas.

## **II.10 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO EN ETAPAS TEMPRANAS (ETAPA I Y II)**

Aproximadamente el 20-25% de los pacientes con cáncer de ovario epitelial son diagnosticados con la FIGO en estadio I o II de la enfermedad que constituyen las etapas tempranas del cáncer de ovario. A diferencia de los pacientes con enfermedad en estadio avanzado (según FIGO Etapa III y IV), la mayoría de los pacientes con cáncer en estadio temprano de ovario se curan con terapia estándar (cirugía).<sup>2,40</sup> Después de una laparotomía de estadificación completa, los pacientes con cáncer de ovario en estadio temprano suelen clasificarse en dos grupos distintos basados en el riesgo de recurrencia.<sup>2,15,16,40,41</sup>

1. Bajo riesgo: Pacientes en estadio Ia o Ib con tumores bien diferenciados (Grado I), tienen una tasa de curación del 90% tras la cirugía sola, y sin tratamiento adyuvante.
2. Alto riesgo: Pacientes en etapa II, el estadio Ic y estadio I con tumores pobremente diferenciados (GIII) tienen una tasa de recaída de 40-50%, y muchas mujeres morirán de la enfermedad recurrente.

Existen controversias en el tratamiento del cáncer de ovario estadio I, especialmente para las mujeres con tumores grado 2.<sup>60</sup>

En las pacientes de alto riesgo, han sido tratados con **terapia adyuvante**, incluyendo Radioterapia intraepitelial, Quimioterapia sistémica y Radioterapia pélvica y abdominal total.<sup>2</sup> La importancia de la **quimioterapia adyuvante** se ha demostrado en dos grandes ensayos prospectivos aleatorizados:<sup>42,43,44</sup>

En 1990, la colaboración internacional de Neoplasias de ovario I (ICON I) y la quimioterapia adyuvante en Neoplasias de ovario (ACTION), ambos comenzaron los ensayos clínicos aleatorios en paralelo en etapas tempranas, en comparación con la quimioterapia adyuvante basada en platino con la observación después de la cirugía. Entre noviembre de 1990 y enero de 2000, 925 pacientes (477 en ICON I y 448 en ACTION), quienes fueron operadas en etapas tempranas, asignadas aleatoriamente para recibir quimioterapia adyuvante basada en platino (N = 465) o la observación (n = 460) hasta que la quimioterapia se indicó. Las dos ramas estaban bien equilibradas de acuerdo a factores pronósticos conocidos. La supervivencia global a 5 años fue del 82% en el brazo de quimioterapia y 74% en el grupo de observación (p = 0,008). La supervivencia sin recidiva a los 5 años también fue mejor en el grupo de quimioterapia adyuvante que en el grupo de observación el 76% frente a 65%, p = 0,001.

Entonces, la quimioterapia adyuvante con paclitaxel y carboplatino es comúnmente considerado para pacientes de alto riesgo en cáncer de ovario temprano, aunque hay controversia en cuanto al número de ciclos necesarios para lograr el beneficio óptimo.<sup>16</sup>

Un ensayo aleatorio llevado a cabo por el Grupo de Oncología Ginecológica (SOG) que compara tres ciclos con seis ciclos de quimioterapia a base de paclitaxel y carboplatino en cáncer de ovario temprano, hasta el momento no ha mostrado ninguna diferencia significativa en la supervivencia global, pero si una mayor tasa de recaída en pacientes tratados con el régimen de tres ciclos.<sup>45,46</sup>

También las pacientes que han sido estadificadas incompletamente deberán recibir quimioterapia adyuvante basada en platinos.<sup>2</sup>

Aunque la **radioterapia adyuvante** en pelvis y abdomen total a veces se considera en determinados pacientes de alto riesgo con enfermedad en etapa temprana, la quimioterapia basada en platino ha sido más ampliamente estudiada y utilizada.<sup>16</sup>

La radioterapia puede ser intraperitoneal para las pacientes en etapas I o II con enfermedad residual, o como radioterapia externa de todo el abdomen cuando el tumor residual es <2cm y la paciente tiene alguna contraindicación para recibir quimioterapia.<sup>12</sup>

## **II.11 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO EN ETAPAS AVANZADAS (ETAPA III Y IV)**

La gran mayoría de las mujeres con cáncer de ovario se diagnostican en estadio FIGO III o IV de la enfermedad, representando el 75% de los casos.<sup>81</sup> Siendo alta la tasa de recurrencia y sólo aproximadamente 20-25% de los casos se curan. Una de las razones principales de la incapacidad para diagnosticar el cáncer de ovario en una etapa temprana se ha atribuido a las herramientas de detección inadecuada y la falta de los primeros síntomas clínicos.<sup>40</sup>

### **Quimioterapia:**

El manejo de pacientes con cáncer de ovario avanzado consiste en la combinación de la **cirugía citorreductora seguida de quimioterapia de combinación.** <sup>2,12,15,16,40,50,84</sup>

El tratamiento estándar para estas pacientes se ha desarrollado basándose en los resultados de una serie de ensayos aleatorios.<sup>47</sup> En 1996, el Grupo de Oncología Ginecológica (GOG) comunicó los resultados de un ensayo clínico aleatorizado comparando cisplatino y ciclofosfamida versus cisplatino y paclitaxel en pacientes previamente no tratados con enfermedad subóptima (nódulos tumorales >1 cm después de la cirugía citorreductora), en estadio III y IV. El régimen de paclitaxel + cisplatino fue juzgado para ser superior sobre la base de los resultados de ese ensayo:

- una mejor tasa de respuesta global (73% vs 60%,  $p = 0,01$ ),
- un aumento de la tasa de respuesta clínica completa (54% vs 32%),
- un aumento de la supervivencia de libre enfermedad (18,1 vs 13,6 meses,  $p \leq 0,001$ ), y, sobre todo,
- un aumento de la mediana de supervivencia global (38 frente a 24 meses,  $p \leq 0,001$ ).

Mientras que un estudio ICON posterior no han demostrado que el paclitaxel fue superior a la combinación de platino + paclitaxel en pacientes con cáncer de ovario<sup>48</sup> los resultados del estudio del GOG fueron confirmados por un estudio entre los grupos por separado<sup>49</sup>. En este ensayo, los pacientes con cáncer de ovario avanzado fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con paclitaxel/cisplatino frente a ciclofosfamida/cisplatino. Este ensayo tuvo algunas diferencias con el ensayo GOG, pero los resultados fueron esencialmente idénticas:

- La tasa global de respuesta clínica fue del 59% en el grupo de paclitaxel y 45% en el grupo de ciclofosfamida, y
- La tasa de remisión clínica completa fue de 41% vs 27%, respectivamente.
- La supervivencia libre de enfermedad fue 15,5 vs 11,5 meses y una supervivencia global más larga 36 vs 26 meses para los pacientes tratados con el régimen de paclitaxel-platino.

Con base en estos dos ensayos, cisplatino y paclitaxel se convirtió en el estándar de cuidado para pacientes con cáncer de ovario avanzado.

Hubo algunas dudas en cuanto a si el carboplatino que es un análogo del cisplatino, fue igual de efectivo en pacientes con cáncer de ovario avanzado. Dos estudios clínicos aleatorios prospectivos

compararon la combinación de paclitaxel y carboplatino con la de paclitaxel y cisplatino.<sup>50,51</sup> En ambos estudios la eficacia y la supervivencia fueron similares, pero la toxicidad fue más aceptable para el régimen que contenía carboplatino:

- La supervivencia libre de progresión del grupo con carboplatino fue de 20.7 meses contra 19.4 meses para el grupo control.
- La supervivencia global fue de 57.4 meses para el grupo con carboplatino contra 48.7 meses para el grupo control.
- El riesgo relativo (RR) de progresión para el grupo con carboplatino + paclitaxel fue 0.88 y el RR de muerte, de 0.84.
- Las toxicidades gastrointestinal y neurológica en la rama con carboplatino fueron menores a las del grupo con cisplatino.

Se obtuvo un resultado similar en un estudio aleatorio grande en Alemania.<sup>51</sup>

- La supervivencia global fue de 44.1 meses para el grupo con carboplatino, contra 43.3 meses para el grupo control.

En consecuencia el régimen preferible en las pacientes con enfermedad en etapa avanzada es la combinación de paclitaxel con carboplatino.<sup>7</sup>

Desafortunadamente, la enfermedad recurrirá en la mayoría de los pacientes. En el estudio del GOG, de 75 de los pacientes tratados con platino más paclitaxel ya han experimentado recurrencia de la enfermedad.<sup>50</sup> La supervivencia media de los pacientes tras la recurrencia es de aproximadamente 2 años.<sup>40</sup>

En consecuencia, la situación del tratamiento de la fase avanzada los pacientes con cáncer de ovario se pueden resumir de la siguiente manera: aproximadamente el 75% con cáncer de ovario avanzado logran la remisión clínica completa después de la cirugía citorreductora y seis ciclos de paclitaxel + carboplatino. En última instancia, la recurrencia ocurrirá al menos en tres cuartas partes de estos pacientes, y a largo plazo la supervivencia (>5 años) se logrará en aproximadamente el 25% de los pacientes.<sup>40</sup>

Estos estudios también demostraron que el cáncer de ovario podría ser considerado una enfermedad crónica. A pesar de que la supervivencia libre de progresión es menor de 2 años en pacientes con cirugía óptima en estadio III, tratados con la quimioterapia actual óptima (paclitaxel + carboplatino), la supervivencia media se aproxima ahora a 5 años.<sup>16,40,50</sup>

## Cirugía de citorreducción primaria:

La cirugía citorreductora primaria (CCP) de ovario debe ser capaz de remover la mayor cantidad de enfermedad hasta alcanzar un residual <1cm e idealmente de cero milímetros, para además permitir estatificar a la paciente.<sup>53</sup>

El valor aparente de la cirugía de citorreducción primaria se basa en las siguientes razones:<sup>77</sup>

1. La cirugía se realiza para eliminar clones resistentes de las células tumorales y, por tanto disminuir la probabilidad de la aparición temprana de resistencia a los medicamentos.
2. La eliminación de grandes masas probablemente este asociado con áreas de tumor poco vascularizadas que supuestamente mejora la probabilidad de dar las dosis adecuadas de medicamentos a las células cancerosas restantes.
3. La fracción de crecimiento más alta en masas pequeñas vascularizadas favoreció el efecto de la quimioterapia.
4. En principio, masas más pequeñas requiere menos ciclos de quimioterapia y por lo tanto disminuye la probabilidad de resistencia a los medicamentos.
5. La eliminación de la enfermedad voluminosa teóricamente mejora el sistema inmunológico.
6. Los pacientes se sienten mejor después de la eliminación de la ascitis y grandes masas tumorales particularmente desde el omento.
7. La cirugía alivia las náuseas asociadas y la saciedad que sienten estos pacientes.

La importancia de la CCP en ovario para el tratamiento del carcinoma epitelial de ovario avanzado en estadios III y IV, ha sido recomendada por la Internacional Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)<sup>61</sup>, sin embargo, no fue sino hasta los años setentas cuando Aure y cols.<sup>62</sup> y posteriormente Griffiths y cols.<sup>63</sup>, que demostraron que efectivamente la magnitud de la enfermedad residual después de la CCP, constituía el factor pronóstico de supervivencia más importante.<sup>53</sup>

En todas las series examinadas, la cantidad de enfermedad residual tras la cirugía aparece como un factor pronóstico importante.<sup>2,54,55</sup> La definición de citorreducción "óptima" han cambiado con el tiempo y todavía se discute ( $\leq 2$  cm,  $\leq 1$  cm, no residual, el número de diámetro, de las lesiones, el volumen, el peso del tumor). Generalmente "citorreducción óptima" significa tumor residual inferior a 1 cm y citorreducción subóptima denota enfermedad voluminosa residual de más de 1-2 cm de diámetro.<sup>2</sup>

No hay estudios prospectivos aleatorizados que comparen la cirugía de citorreducción máxima con un menor tratamiento quirúrgico radical. Sin embargo, estudios retrospectivos han demostrado que los pacientes con citorreducción óptima tienen mejor supervivencia que los pacientes con citorreducción subóptima.<sup>2,54,55</sup> Ver tabla 3.<sup>60</sup>

Debido a estos datos sería éticamente difícil llevar a cabo un estudio prospectivo y aleatorio sobre cirugía citorreductora en el cáncer de ovario.<sup>2</sup> Dos ensayos aleatorios prospectivos se iniciaron en

los Estados Unidos y Holanda en 1986, pero fueron cerrados debido a la acumulación de la pobreza porque la mayoría de los investigadores tenían una fuerte tendencia favorece a la cirugía.<sup>60,64</sup>

**Tabla No.3 Efecto de tumor residual después de citorreducción primaria sobre la sobrevivida de los pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado tratados con quimioterapia adyuvante.**

Study	Criteria for Optimal Cytoreduction (cm)	Median Survival (months)	
		Optimal	Suboptimal
Griffiths (1975) <sup>12</sup>	0.6-1.5	18	11
	< 0.5	29	
	0	39	
Hacker (1983) <sup>13</sup>	0.5-1.5	18	6
	< 0.5	40	
Vogl (1983) <sup>14</sup>	≤ 2	40	16
Delgado (1984) <sup>15</sup>	< 2	45	16
Pohl (1984) <sup>16</sup>	< 2	55	18
Conte (1985) <sup>17</sup>	< 2	25	14
Posada (1985) <sup>18</sup>	< 2	30	18
Louie (1986) <sup>19</sup>	< 2	24	15
Redman (1986) <sup>20</sup>	< 2	37	26
Neijt (1987) <sup>21</sup>	< 2	40	21
Hainsworth (1988) <sup>22</sup>	≤ 3	72	21
Piver (1988) <sup>23</sup>	≤ 1	48	21
Seifer (1988) <sup>24</sup>	≤ 2	29	11
Sutton (1989) <sup>25</sup>	< 3	45	23
Omura (1989) <sup>26</sup>	0	48	21
Bertelsen (1990) <sup>27</sup>	< 2	30	18
Eisenkop (1992) <sup>28</sup>	< 1	31	18
Hoskins (1994) <sup>29</sup>	≤ 1	36	16
Munkarah (1997) <sup>32</sup>	≤ 2	25	15
Michel (1997) <sup>33</sup>	< 2	24	14
Bristow (1999) <sup>34</sup>	≤ 1	38	10
Zang (2000) <sup>35</sup>	≤ 1	19	8
Chi (2006) <sup>36</sup>	1-2	33	34
	0.6-1	48	
	≤ 0.5	66	
	0	106	

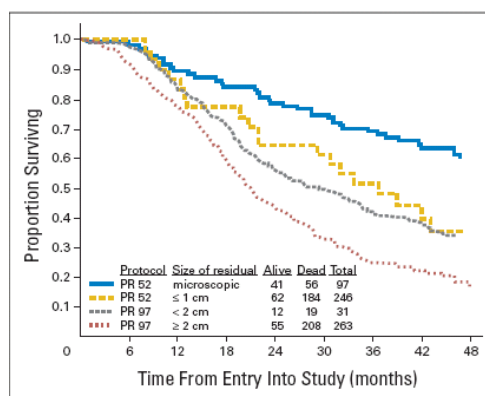
El grupo ginecológico oncológico (GOG) actualmente define tumor residual "óptimo" como un tumor residual con nódulos que cada uno mide 1 cm o menos de diámetro.<sup>60</sup>

Por otra parte, Vergote et al.<sup>67</sup> demostraron diferencias significativas en la supervivencia sobre la base de una estimación del número de gramos de enfermedad residual: menos de 1, 1 a 10, o superior a 10 g. Sugiriendo que la CCP óptima debe definirse como aquella que no deja enfermedad macroscópica visible, y que existe evidencia en donde incluso de acuerdo a la cantidad de dicha enfermedad residual se modifica la supervivencia global pudiéndose incrementar desde un 17 a 37 meses la supervivencia después de una cirugía subsecuente se mejora de un 20 a 50%<sup>68,69</sup> y finalmente si además le agregamos que la cirugía se realice por un médico oncólogo (cirujano o gineco-oncólogo), la supervivencia se incrementa hasta 3 años.<sup>69,70</sup>

En general se ha descrito que cuando estas pacientes son atendidas en un centro de referencia y por expertos la CCP puede alcanzarse hasta en un 75%.<sup>70,71</sup>, vs 30-45% de centros no especializados.<sup>53,69</sup>

### Historia de la cirugía citorreductiva:

La cirugía citorreductora para el carcinoma de ovario avanzado se introdujo por primera vez por Meigs en 1934.<sup>56</sup> En 1975, 41 años después de la proposición inicial de Meigs, Griffith <sup>57</sup> volvió a establecer el concepto de cirugía citorreductora y mostró una relación inversa entre el diámetro del tumor residual y la supervivencia. Los pacientes con enfermedad residual menor de 1,5 cm tuvieron una supervivencia significativamente mejor en comparación con los pacientes con enfermedad residual voluminosa.<sup>2,60</sup> Estos hallazgos han sido confirmados por Hoskins et al.<sup>58</sup> , quienes demostraron que la tasa de supervivencia fue mayor para las mujeres con tumores residuales  $\leq$  1-2 cm de diámetro mayor que las mujeres con tumor residual.<sup>2</sup> Ver figura No. 3 <sup>60</sup>



**Figura No.3 La supervivencia en relación con la enfermedad residual máxima < 2 cm.**

Más de 20 años después del Libro principal de Griffith,<sup>57</sup> un meta-análisis reciente de Bristow et al.<sup>59</sup> reunió a 81 cohortes de pacientes con el carcinoma epitelial de Ovario en Estadios III o IV, con 6,885 mujeres, encontró que existe una relación directa entre la magnitud de la CCP y la mediana de supervivencia, que por cada 10% de Incremento en la citorreducción máxima se asociaba a un incremento del 5,5.% en la mediana.<sup>2,53</sup>

### **Importancia de la linfadenectomía pélvica sistemática y paraaórtica:**

La mayoría de los ginecólogos oncólogos están de acuerdo sobre la importancia de un esfuerzo inicial citorreductor máximo, pero el papel de la linfadenectomía pélvica sistemática y paraaórtica en la estadificación del cáncer de ovario para la enfermedad avanzada es menos clara. Burghardt et al.<sup>72</sup> señalan que de todos los cánceres ginecológicos, el cáncer de ovario tiene la mayor tasa de ganglios retroperitoneales positivos y reportó una alta frecuencia de la enfermedad ganglionar persistente después de la quimioterapia basada en platino en las mujeres que no se sometieron a linfadenectomía en el estadiaje quirúrgico.<sup>53,60</sup>

Los autores recomendaron que la linfadenectomía debe ser un componente esencial del tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario. Sin embargo, en un reciente estudio aleatorizado, prospectivo de 427 pacientes con citorreducción óptima en cáncer de ovario avanzado que fueron asignados a someterse a linfadenectomía pélvica sistemática y paraaórtica o la resección de los



ganglios voluminosos solamente, Benedetti-Panici et al.<sup>73</sup> demostraron que los pacientes que fueron sometidos a linfadenectomía experimentaron una mejora sistémica libre de progresión pero no la supervivencia global a la vez que se ponen en riesgo de manera significativa más largo tiempo operatorio y la pérdida de sangre.<sup>60</sup>

En 1983, Chen et al. informaron de la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos retroperitoneales en los casos no tratados de cáncer de ovario carcinoma. La incidencia de ganglios paraaórticos positivos en EC I fue de 18.2%, en EC II 20.0%; EC III 41.9% y EC IV el 66.7%. La incidencia correspondiente de metástasis en los ganglios pélvicos fue del 9,1% en EC I, 10.0% en EC II, 12.9% en EC III, y 33.3% en EC IV. En total, la incidencia global de metástasis en los ganglios paraaórticos fue de 37.7% y de metástasis en los ganglios pélvicos, el 14.8%.<sup>6</sup>

Por lo tanto, concluyeron que las biopsias selectivas de los ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos deben ser parte de cualquier "laparotomía exploradora" para el carcinoma de ovario.<sup>6</sup>

#### **Cancer de ovario Estadío IV:**

También continúa siendo controversial el papel de la CCP en el tratamiento de los pacientes en estadio IV. Con la excepción de la prueba escocesa aleatorizada en cáncer de ovario (ensayo SCOTROC-1), lo que demuestra que una mayor supervivencia libre de progresión asociado a la cirugía óptima se limita a pacientes con enfermedad menos avanzada, de 42 años de datos recientes sugieren que una ventaja de supervivencia significativa puede obtenerse para los pacientes en estadio IV que se someten a la citorreducción óptima, incluso en presencia de la enfermedad extraperitoneal.<sup>55,60,74,75,76</sup>

Algunos autores han descrito sus experiencias con resultados optimistas para pacientes con citorreducción óptima, aún en presencia de metástasis pulmonares o hepáticas.<sup>53,61,76</sup>

En general en base a los consensos previos (1998), se concluyó que las pacientes con actividad neoplásica por derrame pleural, ganglios supraclaviculares o nódulos subcutáneos únicos, podrían ser tratadas como pacientes en estadio III.<sup>53,61</sup>

Zang y cols.<sup>74</sup>, describieron que la CCP en presencia de actividad tumoral hepática y/o pulmonar no ofrecía beneficio alguno, a excepción de metástasis ganglionar supraclavicular o derrame pleural en donde la cirugía cito-reductora con un máximo esfuerzo quirúrgico si impactó en una mejor supervivencia.<sup>53</sup>

Existen ciertos **parámetros indirectos** que pueden sugerirnos en qué grupo de pacientes resultará más factible que la **CCP sea óptima**:<sup>82</sup>

- Pacientes más jóvenes
- Buen estado general (Karnofsky  $\geq$ 80%)
- Ascitis escasa

- Neoplasias de bajo grado y evidentemente con "menor carga tumoral"

**O criterios de irresecabilidad:** <sup>53,83</sup>

- Ascitis masiva
- Tumor palpable aún con ascitis masiva
- Tumor en fondo de saco de Douglas, palpado por vía vaginal
- CA 125 > 1000 U/ml

Martínez-Saíd y cols.<sup>83</sup> en un análisis retrospectivo propusieron un índice de resecabilidad resultando ser en criterios de irresecabilidad lo más cercano para un grupo de pacientes en estadio III y IV, y una sola institución. El estudio permitió haber reproducido los resultados descritos en la literatura, posquimioterapia se alcanzó el 67% de resecabilidad óptima y apenas el 14% de morbilidad perioperatoria y ningún deceso, versus 70% de irresecabilidad primaria cuando se obvió la neoadyuvancia, morbi-mortalidad del 47 y 5% respectivamente.<sup>53</sup>

El grupo subgrupo selecto de pacientes con factores clínicos subyacentes de alto riesgo, por patología sistémica de base, en edad avanzada y estado nutricional pobre, quizás sean las únicas que inicialmente reciban tratamiento sistémico con quimioterapia y cirugía de intervalo.<sup>53</sup>

**Procedimientos radicales (cirugía de máximo esfuerzo):**

Como se ha mencionado previamente la supervivencia está íntimamente ligada a la radicalidad quirúrgica, para alcanzar la citorreducción óptima; misma que a su vez está dictada por la propia extensión de la enfermedad, inclusive de resección multiorgánica en base a los conceptos de cirugía de máximo esfuerzo antes descritos por Münell y cols.<sup>59</sup>, excisión en bloque en tumores que involucran estructuras contiguas en la región de la pelvis: órganos reproductivos, peritoneo pélvico c/s recto-sigmoides.<sup>53,85</sup>

Las resecciones del compartimiento abdominal superior ocasionalmente se requiere de la extirpación del bazo, cola del páncreas c/s algún segmento del hígado y/o estómago, epiplón supramesocólico, ganglios retroperitoneales, segmentos de intestino delgado no más de dos y de intestino grueso una a lo sumo, resección de diafragma c/s apertura de la cavidad pleural. <sup>53,59,86</sup>

Los estudios prospectivos y retrospectivos sugieren que la necesidad de resección quirúrgica agresiva no es necesariamente un signo de mal pronóstico para los pacientes (una vez que los resultados se ajustan por la enfermedad residual).<sup>87</sup> Por otra parte, estos estudios reportan morbilidad aceptablemente baja asociada con la realización de procedimientos radicales.<sup>60</sup>

Una encuesta reciente de los miembros de la Sociedad de Ginecólogos oncólogos (SGO) identificó que el tumor que involucra el diafragma, el mesenterio del intestino, y el portal frecuentemente la triada, impide la citorreducción óptima.<sup>60,68</sup>

Entre los pacientes que requieren resección intestinal para lograr citorreducción óptima, la sigmoidectomía es el procedimiento más comúnmente requerida (56%).<sup>89</sup> Esto se traduce en un

muñón corto de recto por debajo de la reflexión peritoneal. Utilizando dispositivos de engrapadoras, como la de extremo a extremo (EEA), permiten anastomosis muy baja, para evitar la colostomía para estas mujeres. La morbilidad relacionada con el intestino, según estudios combinados es aceptable, pero ciertamente no sin consecuencias, que van desde 2% hasta el 30,5%. La fuga de la anastomosis después de la resección del rectosigmoidees y anastomosis primaria es una complicación grave.<sup>60,89,90</sup>

Richardson et al informó recientemente que los pacientes con unos niveles séricos bajos de albúmina (2,4 g / dl) se encuentran en mayor riesgo de fuga por la anastomosis y puede beneficiarse de una colostomía / ileostomía.<sup>91</sup> Un estudio sobre los patrones de EE.UU. de la atención quirúrgica para el cáncer de ovario por Goff et al.<sup>92</sup> informaron recientemente que las colostomías fueron realizadas por cirujanos generales en el 23,1% y por los ginecólogos oncólogos en el 2,7% de los casos (P<.001). Además, Abdul et al.<sup>93</sup> identificaron importantes **factores preoperatorios asociados con un mayor riesgo de resección intestinal** incluyen: una cirugía secundaria, los síntomas de oclusión intestinal, estadio III / IV de la enfermedad y los niveles de CA-125 al menos de 2.500 U / mL.<sup>60</sup>

Eisenkop et al.<sup>94</sup> encontró que la citorreducción ha tenido una influencia más significativa en la supervivencia que la extensión de una enfermedad metastásica antes de la cirugía. La incorporación de procedimientos abdominales superiores con la citorreducción pélvica estándar (resección rectosigmoidea, resección peritoneal, resección de diafragma, de intestino extensa, esplenectomía, gastrectomía parcial, la resección del hígado y el riñón), no sólo mejoró significativamente la tasa de supervivencia libre de enfermedad de los pacientes sino que también quedan con enfermedad residual óptima (85%), lo que conducen a una mejora significativa en la supervivencia global.<sup>2</sup>

La experiencia del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center sugieren que la incorporación de amplios procedimientos de reducción de volumen abdominal superior puede aumentar la tasa de cirugía primaria de citorreducción óptima en un 50%.<sup>95</sup>

En un informe de 144 pacientes con carcinomatosis, el 67,5% que experimentó citorreducción óptima (<1cm), la enfermedad residual y la ejecución de procedimientos radicales fueron los únicos predictores independientes de sobrevida en el análisis multivariado.<sup>60,96</sup>

La cirugía de citorreducción primaria óptima es consistente con la hipótesis de 7 puntos antes mencionados. Aunque enorme cuerpo de evidencia que sugiere un papel y las ventajas de supervivencia para los procedimientos de máximo esfuerzo y citorreducción óptima, algunos todavía cuestionan su papel en el manejo quirúrgico de cáncer de ovario avanzado. Los argumentos incluyen los siguientes conceptos:<sup>2,97</sup>

1. No hay datos comparativos prospectivos existentes para confirmar los beneficios de dicha cirugía.
2. La medición de la enfermedad residual, los criterios por los que el éxito quirúrgico está marcado, es inexacto con tumor residual subestimado más probable que sobreestimado.

3. La capacidad para citorreducción óptima de la enfermedad es más una función biológica de la agresividad del tumor que la habilidad quirúrgica.
4. El volumen tumoral es más importante que el diámetro más grande: (una lesión de 1,5 cm da mejores pronósticos que los múltiples tumores generalizados de 0,5 cm).
5. La morbilidad de la cirugía citorreductora puede ser inaceptablemente alto.
6. El inicio de la quimioterapia se retrasa.
7. Nuevos agentes de quimioterapia tienen un mayor efecto sobre el tumor que la cirugía.
8. Pequeñas masas metastásicas son más propensas a ser resecables, pero ofrecen un mejor pronóstico, independientemente de la citorreducción.
9. Calidad de vida es peor después de la cirugía residual.

### **Cirugía de citorreducción de intervalo:**

El término "cirugía de citorreducción de intervalo" se ha utilizado para referirse a dos casos clínicos: cirugía de citorreducción secundaria después de una citorreducción primaria subóptima o la cirugía de citorreducción primaria después de la quimioterapia neoadyuvante. La Cirugía de citorreducción de Intervalo después de la cirugía de citorreducción primaria subóptima + quimioterapia de inducción es una estrategia para reducir aún más la carga tumoral. Este enfoque se apoya en varios estudios retrospectivos y un pequeño ensayo aleatorio amplio por la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC)<sup>2,60,81,98</sup>. En este estudio prospectivo, 278 pacientes con cáncer de ovario con citorreducción subóptima (definido como tumor residual > 1cm de diámetro) con enfermedad estable o con respuesta después de tres ciclos de cisplatino y ciclofosfamida fueron asignados aleatoriamente para someterse a cirugía de citorreducción de intervalo y otros sin cirugía, seguida en ambos brazos por tres ciclos adicionales de quimioterapia. El grupo sometido a cirugía experimentaron una ventaja significativa de supervivencia, con la cirugía redució el riesgo de muerte en un 33% ( $p = .008$ ). Las mujeres aleatoriamente para cirugía de intervalo tuvieron un aumento en la mediana de supervivencia de seis ( $P = 0,01$ ).<sup>2,11,60,81</sup>

En contraste, un estudio del Grupo de Ginecólogos oncólogos (GOG)<sup>99</sup> demostró que no había diferencia en la mediana de supervivencia global ni en la supervivencia de libre progresión en las mujeres que fueron sometidas a cirugía de intervalo en comparación con aquellas que no fueron sometidas a dicha cirugía.<sup>60,81</sup> En este estudio, 550 pacientes con cáncer de ovario **estadio III y IV** tratados con tres ciclos de cisplatino y paclitaxel fueron asignados aleatoriamente a cirugía de citorreducción de intervalo y otros sin cirugía, seguida en ambos brazos por tres ciclos adicionales de quimioterapia.

Comparando los dos estudios, el estudio del GOG tenía la adición de paclitaxel en el régimen de quimioterapia, y todos los casos fueron operados por personal capacitado oncólogos ginecológicos. En el estudio EORTC, algunos pacientes se sometieron a cirugía por personal no entrenado. Estos dos factores se proponen en la explicación de las diferencias.<sup>2,11,60,81</sup>

Pero para fines prácticos, hay dos estudios contradictorios en relación con la citorreducción y exponiendo al paciente a la morbilidad de una laparotomía, con base de pruebas cuestionables podrían considerarse injustificables.<sup>81</sup>

Así, en el contexto de los esfuerzos quirúrgicos primarios (antes de la terminación de la quimioterapia), la evidencia de que la cirugía de citorreducción de intervalo en realidad aumenta la tasa de supervivencia es cuestionable y en conflicto.<sup>81</sup>

Por lo tanto, los médicos sostienen que la cirugía de citorreducción intervalo podría tener un lugar en los pacientes cuya primera cirugía no se realizó en centro especializado.<sup>6</sup>

## **II.12. FACTORES PRONÓSTICOS**

Los principales factores relacionados con la probabilidad de supervivencia y recurrencia son:<sup>8,12,26</sup>

- Etapa de la enfermedad
- Tipo histológico
- Grado de diferenciación del tumor
- Tumor residual tras cirugía
- Respuesta al tratamiento con quimioterapia
- Estado funcional de la paciente

La supervivencia sin evidencia de enfermedad, según el estadio clínico a cinco años:<sup>12</sup>

<b>EC IA: 70 a 100%</b>	<b>EC IIA: 75%</b>	<b>EC IIIA: 30 a 40%</b>
<b>EC IB: 70 a 100%</b>	<b>EC IIB: 50%</b>	<b>EC IIIB: 20%</b>
<b>EC IC: 60 a 90%</b>	<b>EC IIC: 40%</b>	<b>EC IIIC: 5 a 10%</b>
		<b>EC IV: 5%</b>

La cirugía citorreductora es una piedra angular del tratamiento inicial para pacientes con cáncer de ovario avanzado. La cantidad de enfermedad residual después de la cirugía primaria es generalmente considerado el factor más importante modificable que influyen en la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada.<sup>100,101</sup>

Según Giovanni D, et al.<sup>100</sup> realizaron un estudio retrospectivo en un período de 4 años (1 enero de 1994 a diciembre de 1998) en 194 pacientes con **cáncer de ovario EC IIIC**, incluyó 144 con carcinomatosis. Se midió la enfermedad residual después de la citorreducción, la frecuencia de

resecciones quirúrgicas radicales, y la supervivencia de libre enfermedad a los 5 años. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Después de la cirugía, 131 (67,5%) de los 194 pacientes tenían enfermedad residual <1 cm (citorreducción óptima). Teniendo en cuenta que en todos los pacientes, la enfermedad residual fue el único predictor independiente de la supervivencia, la necesidad de realizar procedimientos radicales para lograr citorreducción óptima no se asoció con una disminución en la supervivencia. Para el subgrupo de pacientes con carcinomatosis, la enfermedad residual y la realización de procedimientos quirúrgicos radicales fueron los únicos predictores independientes. La supervivencia mejora en las que se les realiza procedimientos quirúrgicos radicales en comparación en las que no se le hizo, 44% frente a 17%, (P <.001).

Para los pacientes con **cáncer de ovario en EC IIIC**, se definieron 4 grupos pronósticos distintos basados en la enfermedad residual: 1) citorreducción completa, 2) enfermedad residual < 1 cm, 3) enfermedad residual 1 - 2 cm, y 4) enfermedad residual >2 cm. La frase citorreducción óptima es clínicamente vago y no tiene en cuenta la observación constante que las grandes diferencias en la supervivencia existen entre los pacientes sin enfermedad residual en comparación con los pacientes que tienen 1 ó 2 cm de enfermedad residual.<sup>100</sup> Aunque muchos ginecólogos oncólogos siguen definiendo citorreducción óptima a la enfermedad residual < 2 cm<sup>88</sup> nuestros datos apoyan la evidencia previa de que la enfermedad residual de 2 cm tiene validez limitada y que su utilización en la definición de citorreducción óptima debe ser evitado. Nuestros datos sugieren que la agresividad del tumor tiene un efecto importante en la supervivencia. El umbral para la enfermedad resecable depende de muchos factores. Sin embargo, incluso para nuestros pacientes con la enfermedad más grave, el 57% se resecaron con enfermedad residual <1 cm. Berman et al.<sup>102</sup> afirmó que no se entiende si la citorreducción completa refleja la habilidad del cirujano o el comportamiento intrínseco biológico del tumor. De hecho, la resecabilidad de dicha enfermedad, con una morbilidad aceptable, corresponde con la experiencia quirúrgica, la técnica, la excelencia en anestesia, cuidados intensivos, y de enfermería.<sup>100</sup>

Las relaciones directas entre metástasis ganglionar y el estadio clínico, grado tumoral, y el tipo histológico del tumor se ha demostrado. Los tumores grado III se asociaron con mayor frecuencia con afectación ganglionar, con una incidencia de 52,5% para ganglios paraaórticos positivos y el 15,5% para ganglios pélvicos positivos. En los pacientes con neoplasia de tipo seroso, las frecuencias de los ganglios pélvicos y paraaórtico eran 44,4% y 16,7%, respectivamente; 50,0% / 10,0% en el tipo indiferenciado, el 25,0% / 25,0% en el tipo de células claras, y el 14,3% / 14,3%. en el tipo mucinoso. En la serie, 32 pacientes (52,5%) tuvo afectación ganglionar retroperitoneal positiva.<sup>6</sup> Lo que es un indicativo de un pobre pronóstico.

Sin embargo, Carino y cols.<sup>103</sup> mencionan que un aumento significativo en la supervivencia (p = 0,04) se encontró en los pacientes clasificados como estadio IIIC sólo en función de la afectación ganglionar, en comparación con los pacientes con estadio IIIC con ganglios linfáticos positivos (supervivencia a 3 años: 46% vs 12%).

Un estudio japonés también informó de que la supervivencia se observó relativamente buena para los pacientes con tumores intraperitoneales limitada a la pelvis y la afectación ganglionar, que había recibido una linfadenectomía sistemática aórtica y pélvica. En otras palabras, la enfermedad en Etapa III, basada únicamente en la positividad de los ganglios linfáticos tuvieron una supervivencia bastante buena.<sup>6,104</sup>

Baek y cols.<sup>105</sup> estudiaron a un número relativamente grande de 272 pacientes con cáncer de ovario epitelial en estadio IIIC, que había recibido una cirugía citorreductora según las directrices de la FIGO, seguida de quimioterapia basada en platino desde septiembre de 1989 a septiembre 2006. La mediana de seguimiento fue de 37 meses, y observaron que las pacientes con enfermedad en estadio IIIC, debido a los ganglios positivos sólo tuvieron una supervivencia libre de enfermedad (SLE) significativamente más larga y supervivencia global (SG) en comparación con otras pacientes en estadio IIIC ( $p < 0,001$  y  $p < 0,001$ ). La SLE y SG de estas pacientes fue significativamente mejor que las de otras pacientes con estadio IIIC que alcanzó citorreducción completa u óptima ( $p < 0,001$  y  $p < 0,001$ ). El resultado fue aún mejor que en las pacientes en EC IIIa y IIIb ( $p < 0,05$  y  $p < 0,05$ ).

Además, propusieron que se requiere la reevaluación del actual sistema de estadificación de la FIGO para el cáncer de ovario en estadio IIIC epiteliales.

En conclusión, el estudio realizado por Baek y cols. proporcionan información importante sobre el pronóstico de la participación de los ganglios linfáticos y la influencia en la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario epitelial en estadio IIIC. Sin embargo la información no se puede usar directamente para justificar la modificación del actual sistema de estadificación de la FIGO para el cáncer de ovario epitelial en estadio IIIC. Tenemos que esperar hasta que más datos sean acumulados y que produzcan los mismos resultados y consistentes como en el presente estudio, y, en definitiva, para mejorar la supervivencia y los resultados de los pacientes.<sup>6</sup>

El marcador CA 125 se sabe que se correlacionan con la carga tumoral. Un estudio corrobora la relación conocida entre los niveles de CA 125 y el resultado de la cirugía citorreductora. Como otros, encontraron que la edad avanzada está asociada significativamente con citorreducción no óptimas.<sup>88</sup>

Aunque el valor potencial beneficioso de la quimioterapia neoadyuvante en términos de beneficio en la supervivencia todavía se están estudiando, se ha apreciado que si se sigue la quimioterapia, la cirugía será menos radical que se necesita para una citorreducción óptima.<sup>88</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las etapas avanzadas del cáncer epitelial del ovario constituyen el mayor número de diagnósticos de esta enfermedad a nivel mundial, situación que repercute negativamente en su pronóstico pues es conocido que este padecimiento es el que mayor número de fallecimientos ocasiona por patología ginecológica en países altamente industrializados.

Por lo anterior se plantea el resolver si las etapas avanzadas del cáncer ovárico son las más frecuentes en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, cual es el papel de la cirugía en el tratamiento de estas etapas clínicas y cuáles son los resultados de dicho tratamiento.

### **IV. HIPOTESIS**

IV.1. Las etapas avanzadas del cáncer epitelial del ovario son las que predominan en una Institución que maneja población sin acceso a la seguridad social como lo es el Hospital General de México.

IV.2. Un mayor número de pacientes con cáncer epitelial de ovario en etapa IIIc es susceptible de llevar a cirugía como primera opción de tratamiento y en la mitad de ellas podrá realizarse una cirugía de citorreducción.

IV.3. El marcador tumoral Ca 125 con elevación de más de 1000 U constituye un factor limitante para la realización de cirugías de citorreducción óptima en paciente con etapa clínica IIIc.

IV.4. Pacientes operadas fuera de la Institución y declaradas como irresecables, tienen oportunidad de ser sometidas a procedimientos quirúrgicos de citorreducción primaria.

IV.5. Los resultados del tratamiento obtenidos en el Servicio de Oncología para pacientes con cáncer epitelial de ovario en etapa IIIc son similares a los reportados en la bibliografía internacional.



## V. OBJETIVOS

### V.1. GENERAL.

- Conocer el papel de la cirugía y los resultados del tratamiento en pacientes con cáncer epitelial de ovario etapa IIIc.

### V.2. ESPECIFICOS.

- Conocer el número de casos que cursan con lesiones malignas.
- Determinar la relación entre benignidad y malignidad en las neoplasias de ovario.
- Conocer el porcentaje de pacientes que ingresan al servicio con diagnóstico de Ca de ovario EC III.
- Conocer el número de pacientes con diagnóstico de Ca de ovario en EC IIIc.
- Determinar la relación entre edad y número de pacientes en EC IIIc.
- Establecer tipos histológicos de los tumores epiteliales malignos EC IIIc.
- Conocer los valores de antígeno CA 125 inicial en pacientes en EC IIIc.
- Conocer el número de pacientes que se les llevo a cabo una cirugía de citorreducción primaria óptima.
- Conocer el número de pacientes operadas fuera de la unidad en EC IIIc sometidas a cirugía re-estadificadora.
- Conocer el número de pacientes con cirugías subóptimas que reciben primera línea de quimioterapia y que son sometidas a cirugías óptimas después de tratamiento con quimioterapia.
- Conocer el seguimiento de pacientes en EC IIIc tratadas con quimioterapia de inducción.
- Conocer el número de pacientes en EC IIIc llevadas a cirugía como primer manejo con antígeno Ca 125 > 1,000 U.
- Conocer el número de pacientes EC IIIc llevadas a cirugía de intervalo con antígeno Ca 125 > 1,000 U.
- Conocer los valores de antígeno CA 125 inicial en pacientes en EC IIIc que fueron llevadas a citorreducción primaria óptima.
- Conocer el número de pacientes que reciben primera o segunda línea de quimioterapia y que se someten a citorreducción secundaria y se resuelven con cirugías óptimas.
- Conocer los procedimientos llevados a cabo en citorreducciones óptimas.
- Conocer la morbi-mortalidad de los procedimientos quirúrgicos realizados.
- Establecer el promedio del tiempo quirúrgico en las cirugías realizadas en pacientes en EC IIIc a las que se les realizó citorreducción óptima.
- Conocer los esquemas de quimioterapia empleados en el servicio para manejo del Ca de ovario en EC IIIc.
- Conocer la respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con EC IIIc.
- Conocer los resultados globales de tratamiento en el cáncer de ovario EC IIIc.

- Conocer el número de pacientes sin evidencia de enfermedad con cirugía óptima de acuerdo al procedimiento quirúrgico realizado (cirugía primaria, de intervalo y citorreducción secundaria).
- Conocer el número de pacientes con EC IIIC sin evidencia de enfermedad según antígeno Ca 125.

## VI. MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de cirugía oncológica con el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en estadios clínicos IIIC durante el período comprendido del 1 de enero 2002 al 31 de diciembre de 2008.

### Criterios de inclusión:

- Se incluyeron a los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía oncológica vistos en la consulta externa o referidos de otras unidades en donde se fundamentó el diagnóstico de Ca de ovario epitelial en etapa clínica IIIC.
- Así mismo a todos los pacientes en los cuales se realizó un estudio protocolizado completo, y en los cuales fue factible realizar cirugía diagnóstica y etapificadora adecuada.
- A todos los pacientes los cuales se confirmó por reporte histopatológico transoperatorio y definitivo de los implantes.
- Se incluyeron a los pacientes los cuales su expediente está completo.
- A todos los pacientes que fueron a cirugía primaria, de intervalo o citorreducción secundaria se les administró quimioterapia de primera línea:
  - **Carbo-taxol:** Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> i.v día 1 + Carboplatino según dosis establecida por la ecuación de Calvert AUC 5, i.v día 1. Cada 21 días
  - **CT:** Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> i.v día 1 + Cisplatino 75mg/m<sup>2</sup> i.v día 1. Cada 21 días.
  - **GC:** Gemcitabine (Gemzar) 1,000 mg/m<sup>2</sup> i.v días 1, 8 + Carboplatino AUC 6 i.v después de Gemcitabine en día 1. Cada 21 días.
  - **C-CFA:** Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> i.v día 1 + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> i.v día 1. Cada 21 días.
  - **CISCA:** CFA 600mg/m<sup>2</sup> i.v + Cisplatino 40mg/m<sup>2</sup> i.v + Doxorubicina 40mg/m<sup>2</sup>. Cada 21 días.Como segunda línea o tercera línea:\*
- Gemzar 1,000 mg/m<sup>2</sup> i.v día 1, 8. Cada 21 días.
- Vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> i.v día 1, 8. Cada 21 días.
- Etopósido 50 mg/m<sup>2</sup> v.o día 1-14

\*En algunos casos se indicaba doxorubicina liposomal y/o Topotecan, sin embargo pacientes por falta de recursos no se les administró.

### Criterios de exclusión:

- Se excluyeron a los pacientes con cáncer de ovario epitelial con estadios clínicos 1a, 1b, 1c, IIa, IIb, IIc, IIIa, IIIb y IV.
- A los pacientes los cuales con expedientes incompletos o extraviados.
- A los pacientes los cuales no se confirmó por resultado de patología que correspondían a estadios clínicos IIIC.
- A los pacientes que la estirpe fuera distinta a tipo epitelial.

## Tipo de Estudio y Variables:

### - **Tipo de estudio:**

- Observacional, Retrospectivo, Descriptivo, Longitudinal.

### - **Variables:**

- Se determinó el número de pacientes que ingresaron al servicio de cirugía oncológica en el período comprendido del 1 de enero 2002 al 31 de diciembre de 2008, delimitando las neoplasias benignas y malignas especificando cada una de ellas.
- De éstos pacientes se determinó la edad según el número de casos en neoplasias epiteliales malignas y la frecuencia por etapa clínica.
- De los pacientes en estadios clínicos IIIC se determinó la edad y el número de pacientes en estos estadios clínicos, tipos histopatológicos, valor inicial del Ca 125.
- Número de pacientes que fueron llevadas a cirugía inicial como primer manejo en EC IIIC según cirugía realizada (citorreducción óptima, subóptima y toma de bx), número de pacientes con cirugía de intervalo después de recibir QT neoadyuvante según cirugía realizada.
- Número de pacientes operadas fuera de la unidad en EC IIIC que fueron sometidas a cirugía reestadificadora.
- Número de pacientes que se llevaron a cirugía de intervalo después de QT de inducción que en primera cirugía fue subóptima ó toma de Biopsia por carcinomatosis.
- Seguimiento de las pacientes con EC IIIC tratadas con QT de inducción
- Causas por las que no fueron llevadas a cirugía de intervalo las pacientes que recibieron QT neoadyuvante.
- Pacientes en EC IIIC con valores de Ca 125 > 1,000 llevadas a cirugía como primer manejo, y luego a cirugía de intervalo después de QT de inducción.
- Valores iniciales del antígeno Ca 125 en pacientes que fueron llevadas a citorreducción primaria óptima.
- Número de pacientes que fueron llevadas a citorreducción secundaria después de 6 ciclos de QT.
- Procedimientos llevados a cabo en pacientes con citorreducciones óptimas en EC IIIC.
- Evolución de pacientes con citorreducción óptima en EC IIIC (con o sin morbilidad) y morbilidad de los procedimientos realizados en esta cirugía.
- Morbilidad en pacientes con citorreducción óptima en EC IIIC según procedimiento realizado (rutina de ovario con y sin resecciones ampliadas) y sus complicaciones.
- Duración de cirugías realizadas, pérdidas sanguíneas, estancia hospitalaria de pacientes que se les realizó citorreducción óptima en EC IIIC.
- Terapia en QT Neadyuvante, de inducción en pacientes que se obtuvo citorreducción óptima y terapia en pacientes que se llevo a cabo citorreducción secundaria óptima.
- Respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con EC IIIC.
- Resultados globales del tratamiento quirúrgico en pacientes con EC IIIC.

- Evolución sin evidencia de enfermedad de las pacientes con citorreducción óptima en EC IIC, según procedimiento realizado (cirugía óptima, subóptima y citorreducción secundaria) y según niveles de antígeno Ca 125.

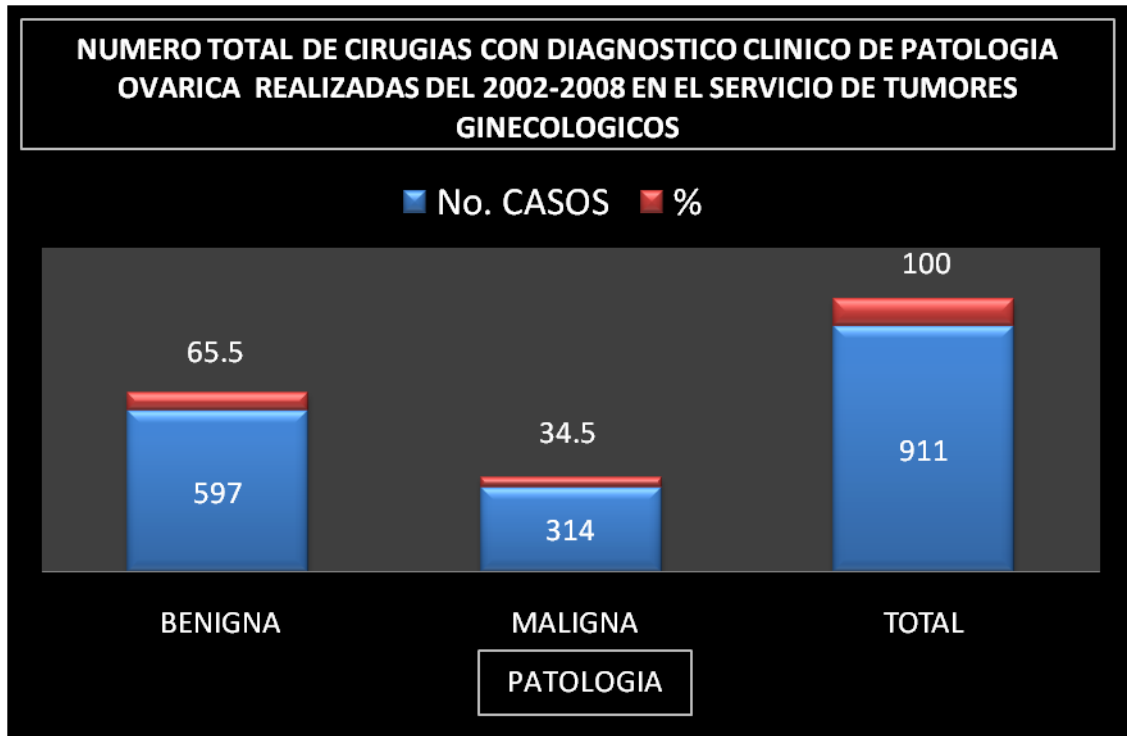
## VII. RESULTADOS

En el período que corresponde del 1 de enero 2002 al 31 de diciembre de 2008, se realizaron en total 911 cirugías en el servicio de ginecología oncológica, de las cuales 597 correspondieron a patología benigna lo que representa 65.5% y 314 correspondieron a patología maligna lo que representa 34.5%, se muestra en tabla y gráfica 1.

**CUADRO No.1**

**NUMERO TOTAL DE CIRUGIAS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE PATOLOGIA OVARICA  
REALIZADAS DEL 2002-2008 EN EL SERVICIO DE TUMORES GINECOLOGICOS**

PATOLOGIA	No. CASOS	%
BENIGNA	597	65.5
MALIGNA	314	34.5
TOTAL	911	100

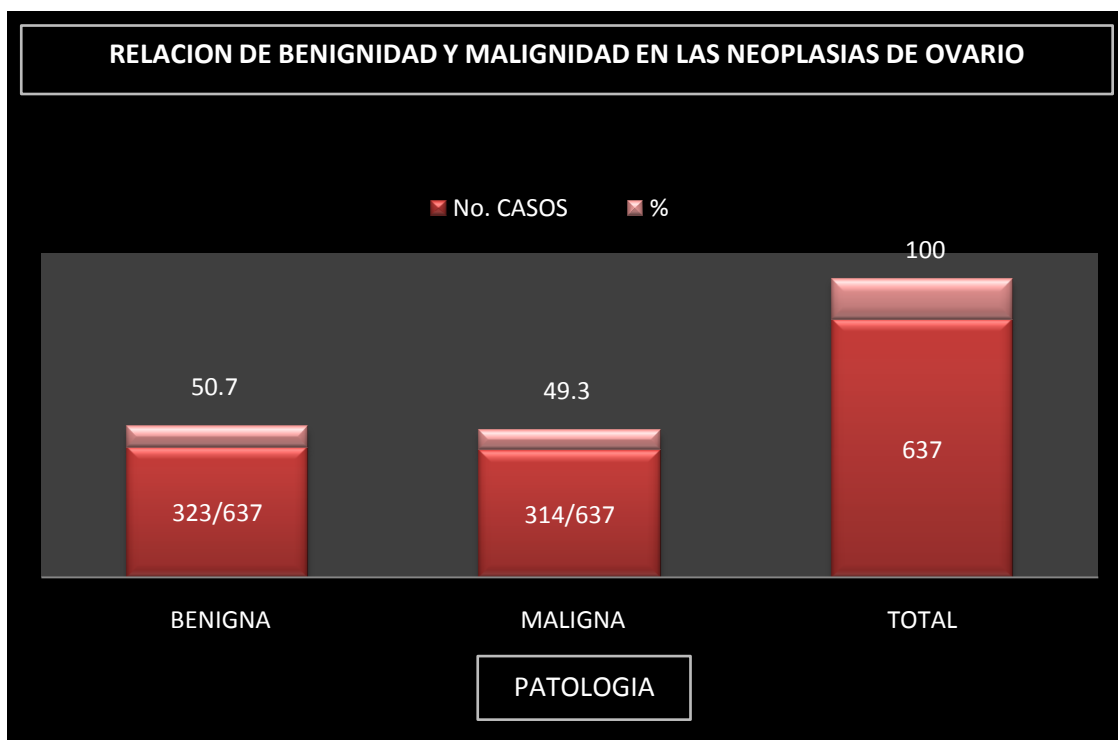


La relación entre benignidad y malignidad en las neoplasias de ovario fueron: 323 correspondieron a patología benigna, representando el 50.7% y 314 correspondieron a patología maligna, representando el 49.3%, se muestra en tabla y gráfica 2.

**CUADRO No.2**

**RELACION DE BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD EN LAS NEOPLASIAS DE OVARIO**

<b>PATOLOGIA</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
BENIGNA	323/637	50.7
MALIGNA	314/637	49.3
TOTAL	637	100



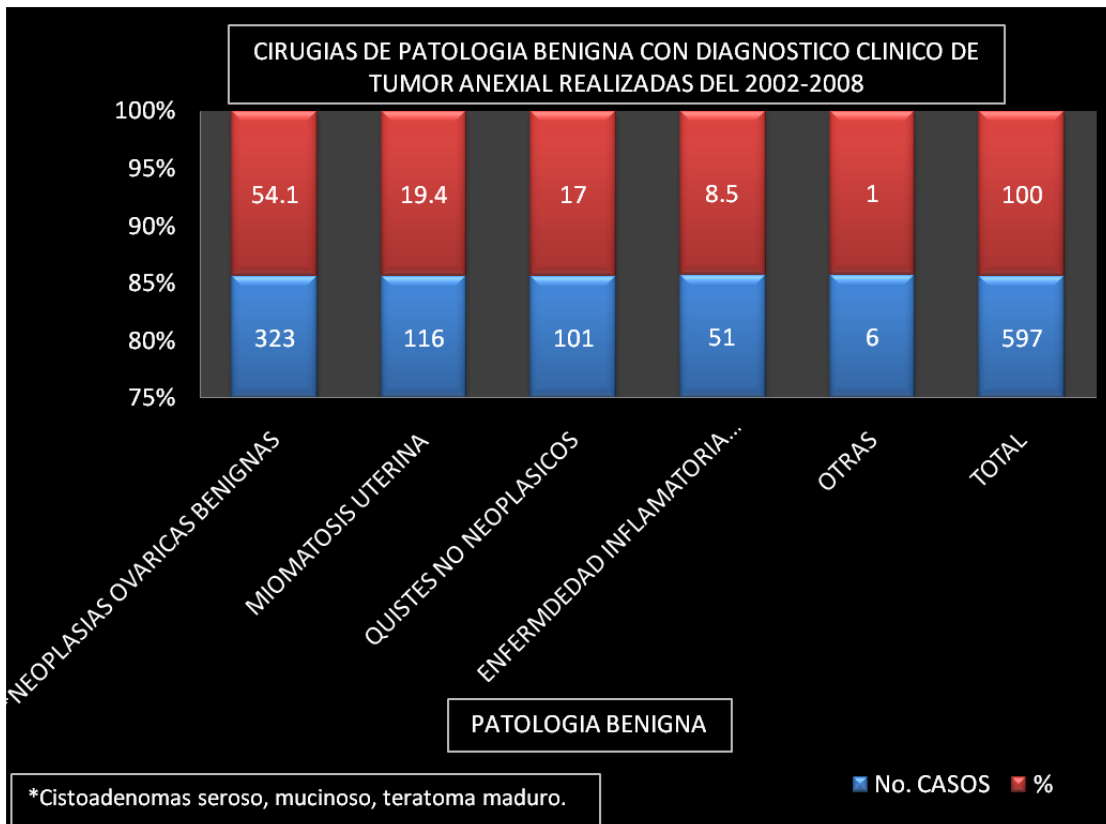
De las 597 cirugías realizadas por patología maligna, 323 correspondieron a neoplasias ováricas benignas (cistoadenomas seroso, mucinoso, teratoma maduro), lo que representa 54.1%, 116 a miomatosis uterina en 19.4%, 101 quistes no neoplásicos en 17%, 51 a enfermedad inflamatoria pélvica en 8.5% y 6 a otras patologías representando el 1%, se muestra en tabla y gráfica 3.

**CUADRO No.3**

**CIRUGIAS DE PATOLOGIA BENIGNA CON DIAGNOSTICO CLINICO DE TUMOR ANEXIAL  
REALIZADAS DEL 2002-2008**

<b>PATOLOGIA BENIGNA</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
*NEOPLASIAS OVARICAS BENIGNAS	323	54.1
MIOMATOSIS UTERINA	116	19.4
QUISTES NO NEOPLASICOS	101	17.0
ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA	51	8.5
OTRAS	6	1
<b>TOTAL</b>	<b>597</b>	<b>100</b>

\*Cistoadenomas seroso, mucinoso, teratoma maduro.



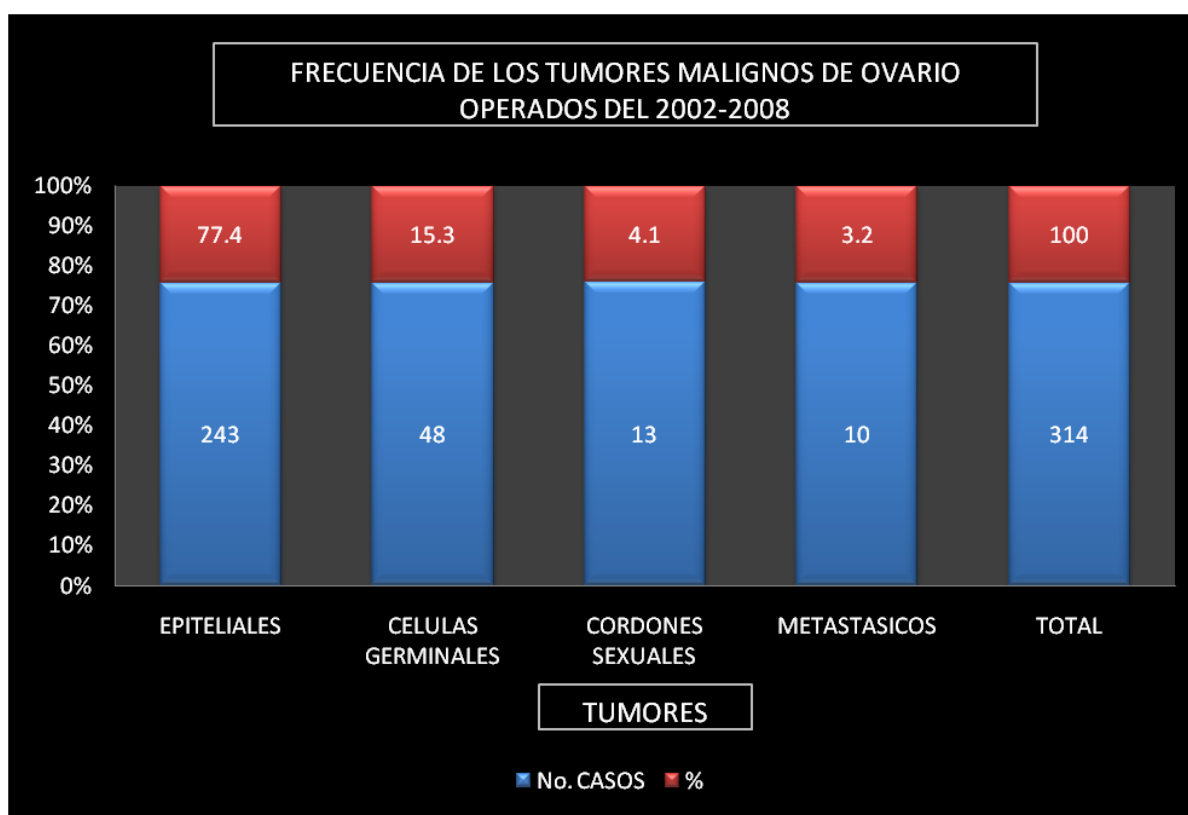


De los tumores malignos de ovario operados en el servicio de ginecología oncológica del año 2,002 al 2008, 243 correspondieron a tumores epiteliales lo que representa 77.4%, 48 a células germinales en 15.3%, 13 a cordones sexuales en 4.1% y 10 a tumores metastásicos en 3.2%, se muestra en tabla y gráfica 4.

**CUADRO No.4**

**FRECUENCIA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO OPERADOS DEL 2002-2008**

<b>TUMORES</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
EPITELIALES	243	77.4
CELULAS GERMINALES	48	15.3
CORDONES SEXUALES	13	4.1
METASTASICOS	10	3.2
TOTAL	314	100



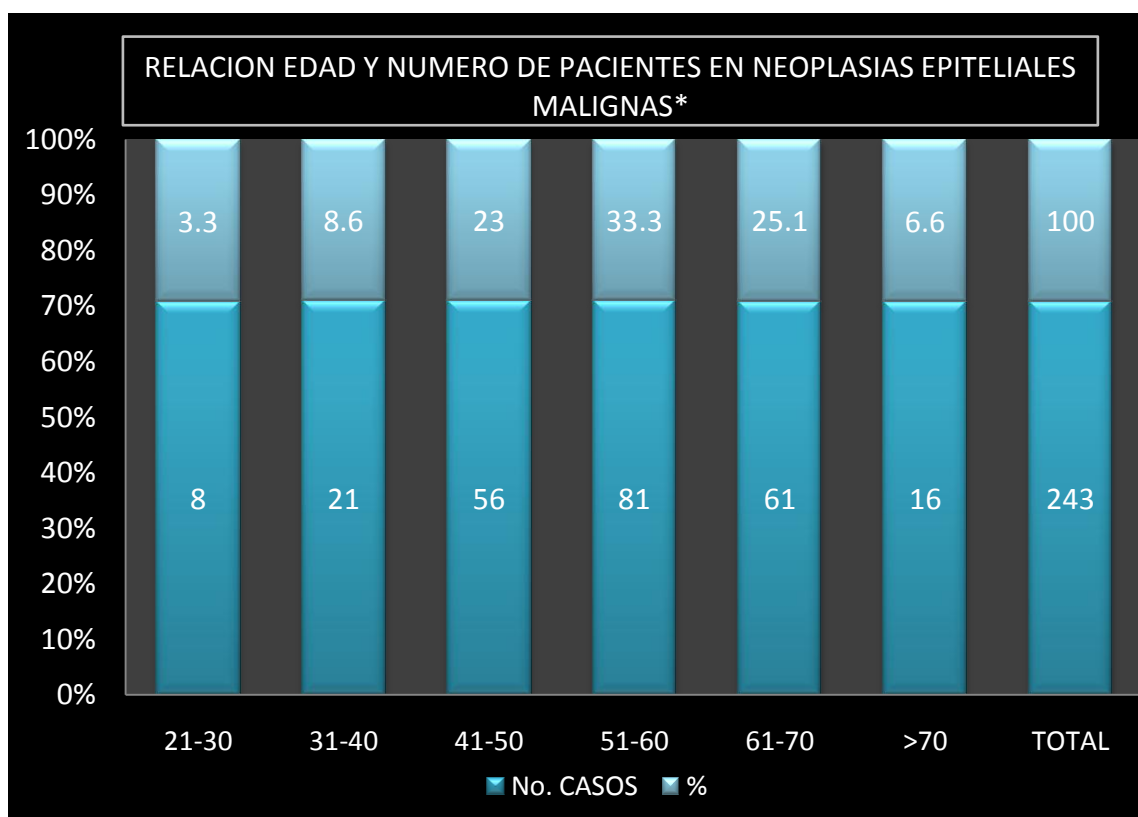
Las edades de las pacientes con neoplasias epiteliales malignas, tratadas durante este período se dividieron por grupo etario de la siguiente manera: 8 pacientes de 21 a 30 años representa 3.3%, 21 pacientes de 31 a 40 años representa 8.6%, 56 pacientes de 41 a 50 años representa 23%, 81 pacientes de 51 a 60 años representa 33.3%, 61 pacientes de 61 a 70 años representa 25.1% y 16 pacientes mayores de 70 años que representa el 6.6%, se muestra en tabla y gráfica 5.

**CUADRO No.5**

**RELACION EDAD Y NUMERO DE PACIENTES EN NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS\***

EDAD	No. CASOS	%
21-30	8	3.3
31-40	21	8.6
41-50	56	23.0
51-60	81	33.3
61-70	61	25.1
>70	16	6.6
TOTAL	243	100

\*Edad menor: 21ª. Edad mayor: 84ª. Promedio: 53ª.



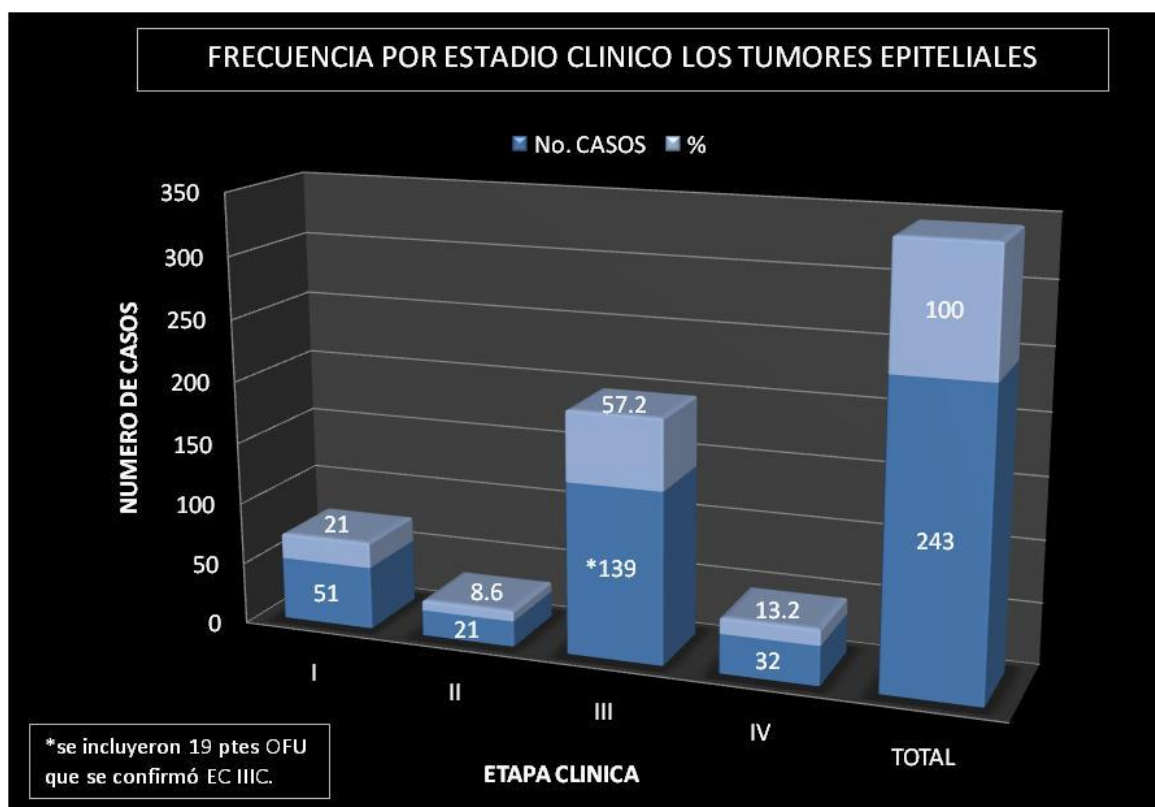
De los tumores epiteliales de ovario por etapa clínica fueron los siguientes: 51 pacientes correspondieron a EC I lo que representa 21%, 21 pacientes a EC II el 8.6%, 139 pacientes a EC III el 57.2% y 32 pacientes a EC IV el 13.2%, se muestra en tabla y gráfica 6.

**CUADRO No.6**

**FRECUENCIA POR ESTADIO CLINICO LOS TUMORES EPITELIALES**

ETAPA CLINICA	No. CASOS	%
I	51	21.0
II	21	8.6
III	*139	57.2
IV	32	13.2
TOTAL	243	100

\*se incluyeron 19 pacientes OFU que se confirmó EC IIIC.



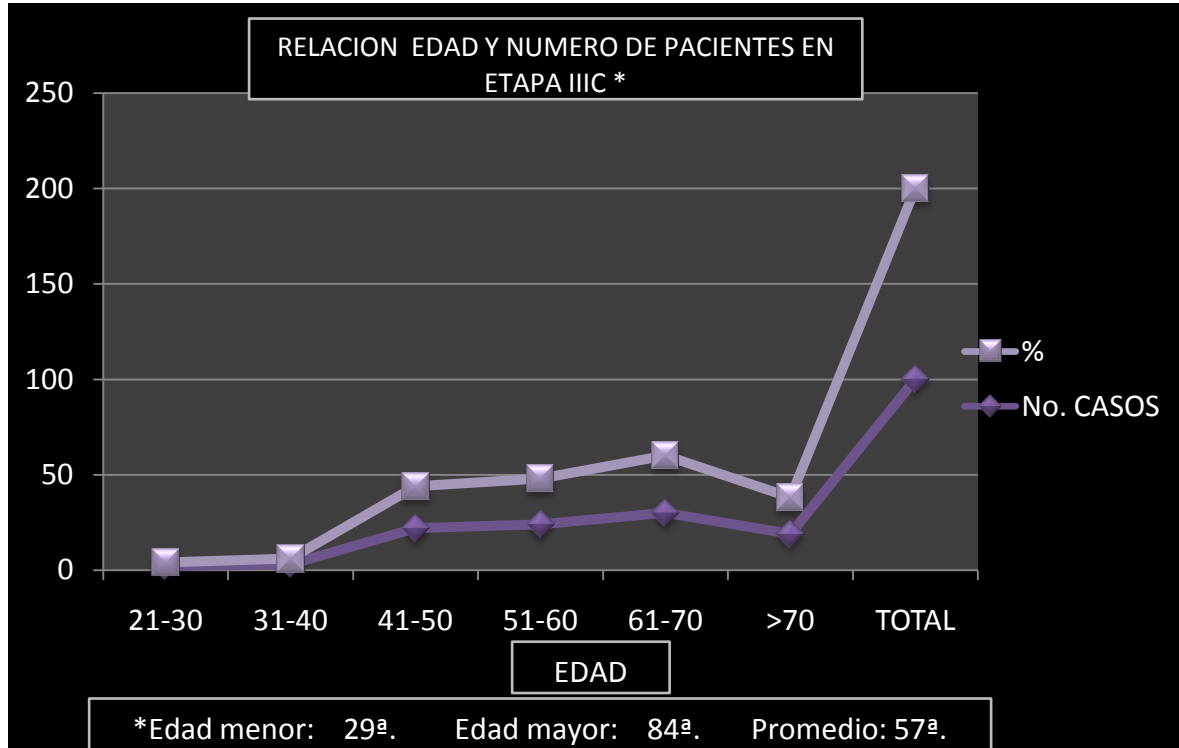
Las edades de las pacientes con neoplasias de ovario en EC IIIC se dividieron por grupo etario de la siguiente manera: 2 pacientes de 21 a 30 años representa 2%, 3 pacientes de 31 a 40 años representa 3%, 22 pacientes de 41 a 50 años representa 22%, 24 pacientes de 51 a 60 años representa 24%, 30 pacientes de 61 a 70 años representa 30% y 19 pacientes mayores de 70 años que representa el 19%, se muestra en tabla y gráfica 7.

**CUADRO No.7**

**RELACION EDAD Y NUMERO DE PACIENTES EN ETAPA IIIC \***

EDAD	No. CASOS	%
21-30	2	2
31-40	3	3
41-50	22	22
51-60	24	24
61-70	30	30
>70	19	19
TOTAL	100	100

\*Edad menor: 29ª. Edad mayor: 84ª. Promedio: 57ª.



De los 100 casos de tumores epiteliales malignos en EC IIIC, los tipos histopatológicos más frecuentes fueron los siguientes: 46 correspondieron a cistoadenocarcinoma seroso lo que representa el 46%, 36 carcinoma endometroide el 36%, 6 carcinoma indiferenciado el 6%, 4 cistoadenocarcinoma mucinoso el 4%, 3 tumor epitelial mixto el 3%, 3 tumores no clasificables el 3%, 1 caso de células claras el 1% y 1 tumor de brenner el 1%, se muestra en tabla y gráfica 8.

**CUADRO No.8**

**TIPOS HISTOPATOLOGICOS DE LOS TUMORES EPITELIALES MALIGNOS EC IIIC**

TIPO HISTOPATOLOGICO	No. CASOS	%
CISTOADENOCARCINOMA SEROSO	46	46
CARCINOMA ENDOMETROIDE	36	36
CARCINOMA INDIFERENCIADO	6	6
CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO	4	4
TUMOR EPITELIAL MIXTO	3	3
NO CLASIFICABLES	3	3
CELULAS CLARAS	1	1
TUMOR DE BRENNER	1	1
TOTAL	100	100



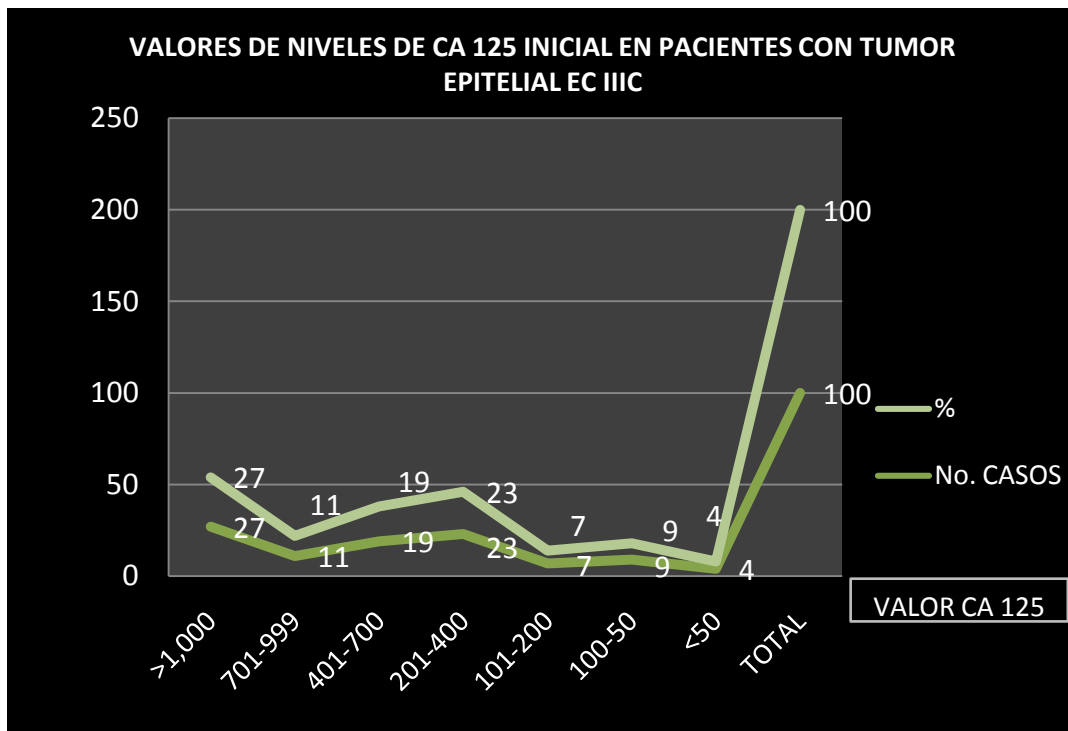
Los valores iniciales del antígeno Ca 125 en pacientes con tumor epitelial de ovario EC IIIC se dividieron por rangos de la siguiente manera: 27 pacientes con mayor a 1,000 unidades, lo que representa 27%, 11 pacientes entre 701 a 999 unidades en 11%, 19 pacientes entre 401 a 700 unidades en 19%, 23 pacientes entre 201 a 400 unidades en 23%, 7 pacientes entre 101 a 200 unidades en 7%, 9 pacientes entre 100 a 50 unidades en 9% y 4 pacientes con menor a 50 unidades en 4%. se muestra en tabla y gráfica 9.

**CUADRO No.9**

**VALORES DE NIVELES DE CA 125 INICIAL EN PACIENTES CON TUMOR EPITELIAL EC IIIC**

VALOR CA 125	No. CASOS	%
>1,000*	27	27
701-999**	11	11
401-700**	19	19
201-400**	23	23
101-200**	7	7
100-50**	9	9
<50**	4	4
TOTAL	100	100

Rango menor: 36 Mayor: 10,752 \* Promedio: 3448 U. \*\* Promedio: 255



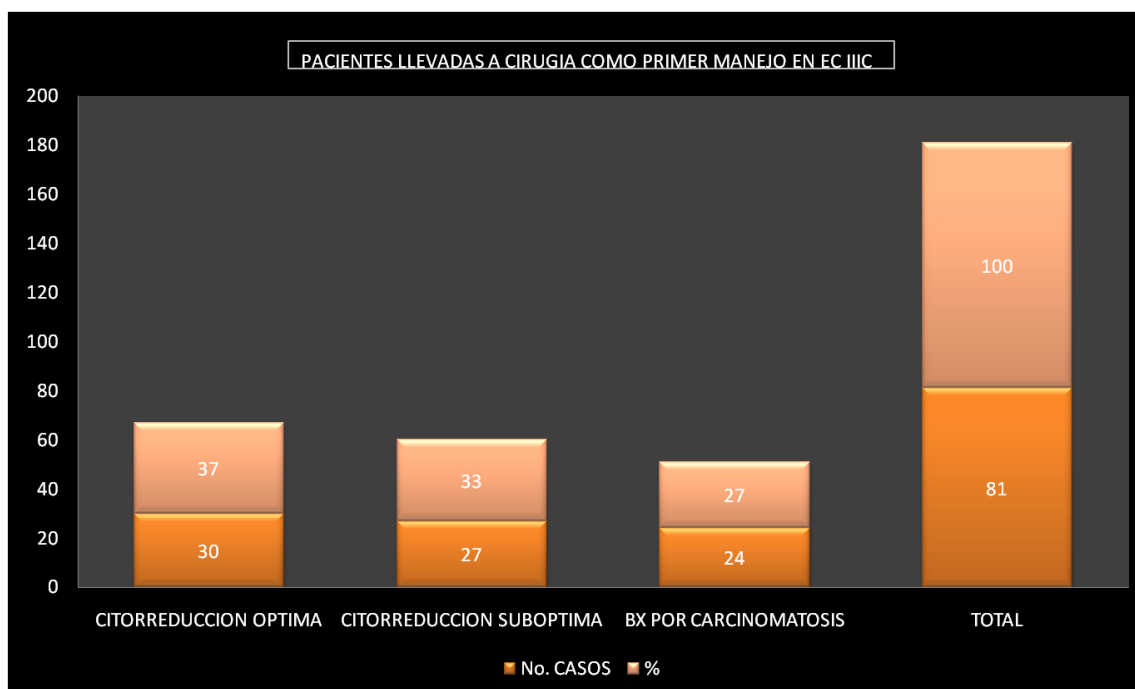
De las 81/100 pacientes llevadas a cirugía como primer manejo en EC IIIC, a 30 pacientes se realizó citorreducción óptima representando el 37%, 27 pacientes con citorreducción subóptima, representando el 33% y 24 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 24 %, se muestra en tabla y gráfica 10.

**CUADRO No. 10**

**PACIENTES LLEVADAS A CIRUGIA COMO PRIMER MANEJO EN EC IIIC**

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	30	37
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	27	33
BX POR CARCINOMATOSIS	24	27
TOTAL	81*	100

\*19 ptes fueron llevadas a QT neoadyuvante en total son 100 casos.

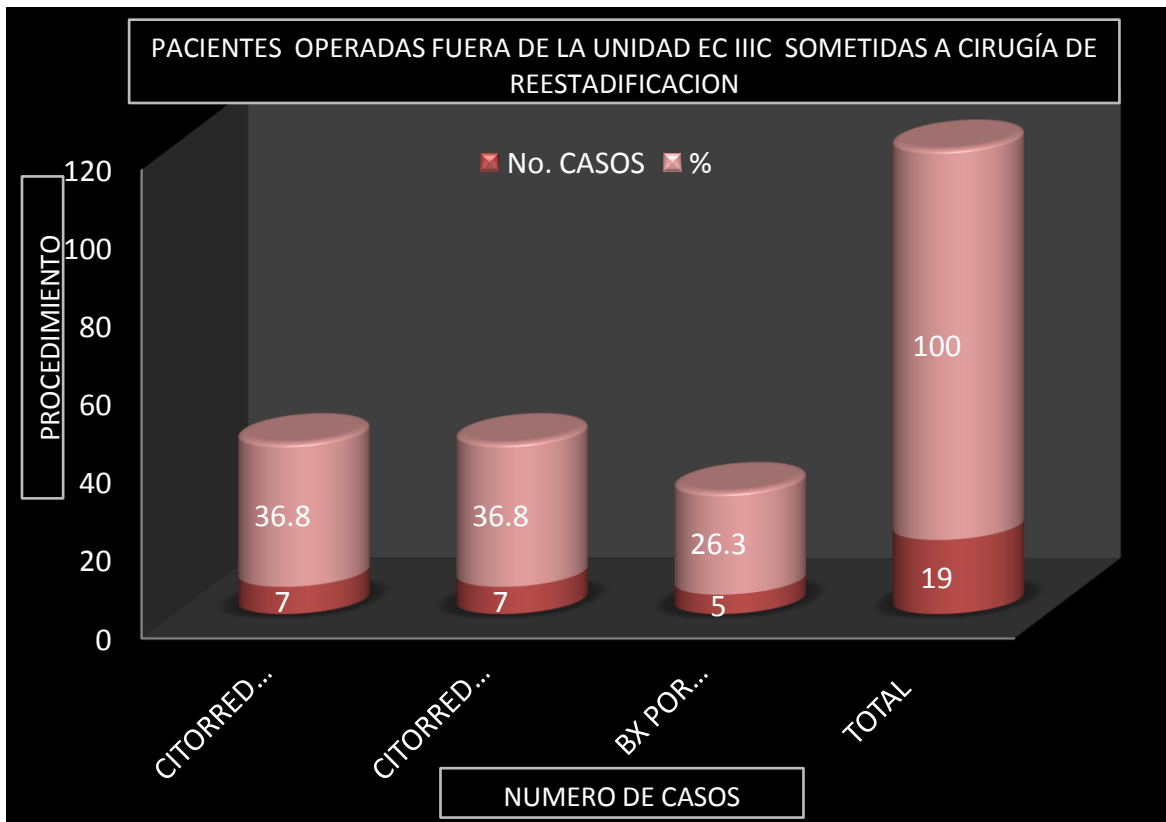


De las 19/100 pacientes en EC IIIC operadas fuera de la unidad, sometidas a cirugía de reestadificación, 7 pacientes se realizó citorreducción óptima representando el 36.8%, 7 pacientes citorreduccción subóptima, representando el 36.8% y 5 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 26.3 %, se muestra en tabla y gráfica 11.

**CUADRO No. 11**

**PACIENTES OPERADAS FUERA DE LA UNIDAD EC IIIC SOMETIDAS A CIRUGIA DE REESTADIFICACION**

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	7	36.8
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	7	36.8
BX POR CARCINOMATOSIS	5	26.3
TOTAL	19	100





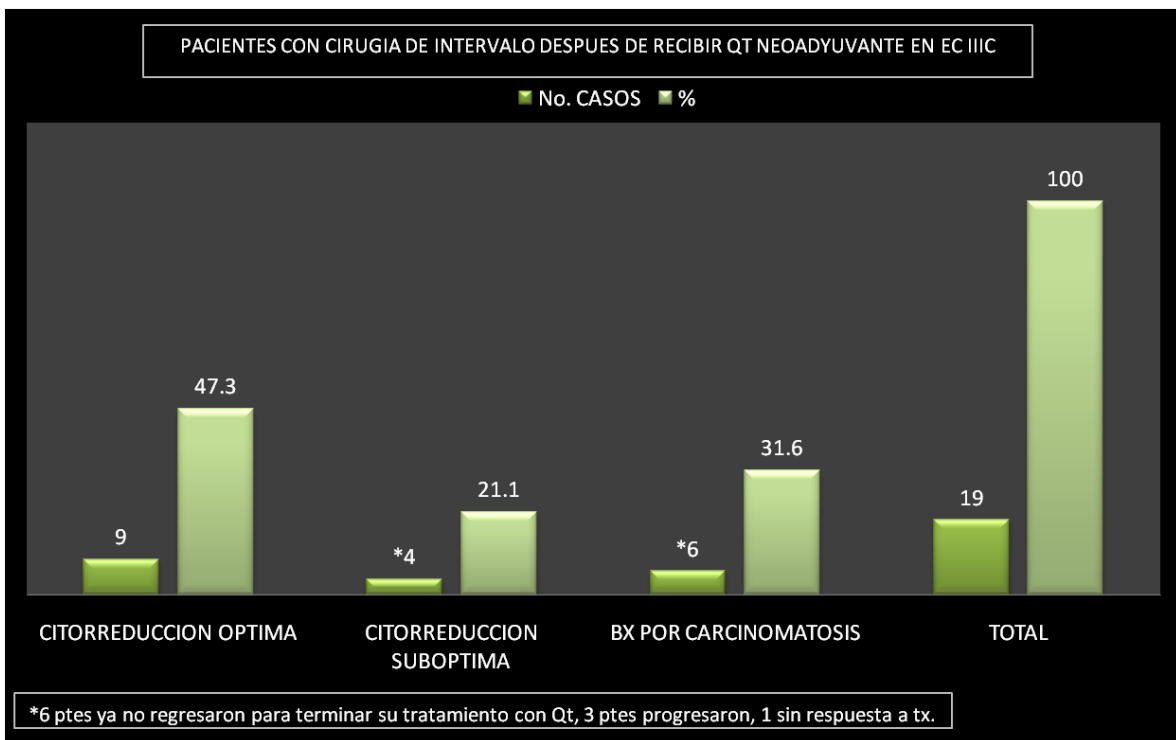
De las 19/100 pacientes en EC IIIC con cirugía de intervalo después de haber recibido QT neoadyuvante: 9 pacientes se realizó citorreducción óptima representando el 47.3%, 4 pacientes citorreducción subóptima representando el 21.1% y 6 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 31.6 %, se muestra en tabla y gráfica 12.

**CUADRO No. 12**

**PACIENTES CON CIRUGIA DE INTERVALO DESPUES DE RECIBIR QT NEOADYUVANTE EN EC IIIC**

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	9	47.3
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	*4	21.1
BX POR CARCINOMATOSIS	*6	31.6
TOTAL	19	100

\*6 ptes ya no regresaron para terminar su tratamiento con Qt adyuvante, 3 ptes progresaron, 1 sin respuesta a tx.



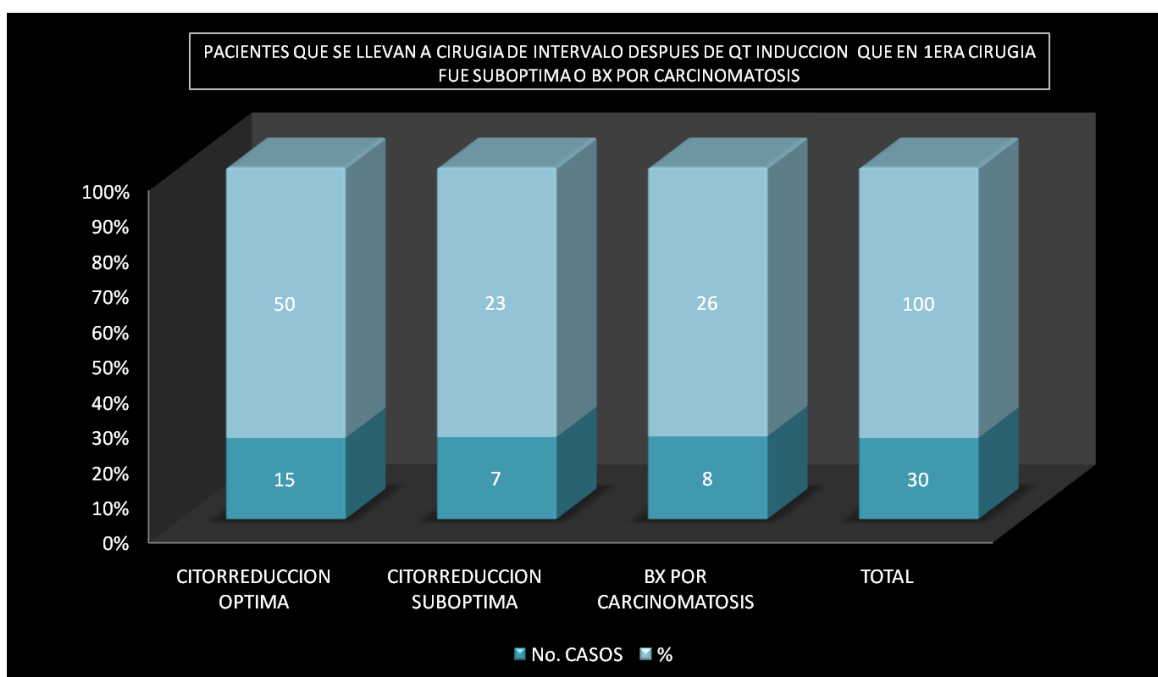
De las 30/51 pacientes que se llevan a cirugía de intervalo después de recibir QT de inducción: 15 pacientes se realizó citorreducción óptima representando el 50%, 7 pacientes citorreducción subóptima representando el 23% y 8 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 30 %, se muestra en tabla y gráfica 13.

**CUADRO No. 13**

**PACIENTES QUE SE LLEVAN A CIRUGIA DE INTERVALO DESPUES DE QT INDUCCION QUE EN PRIMERA CIRUGIA FUE SUBOPTIMA O BX POR CARCINOMATOSIS**

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	15	50.0
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	7	23.3
BX POR CARCINOMATOSIS	8	26.7
TOTAL	30/51*	100

\*21 ptes no se les hizo qx intervalo en total 51 casos.

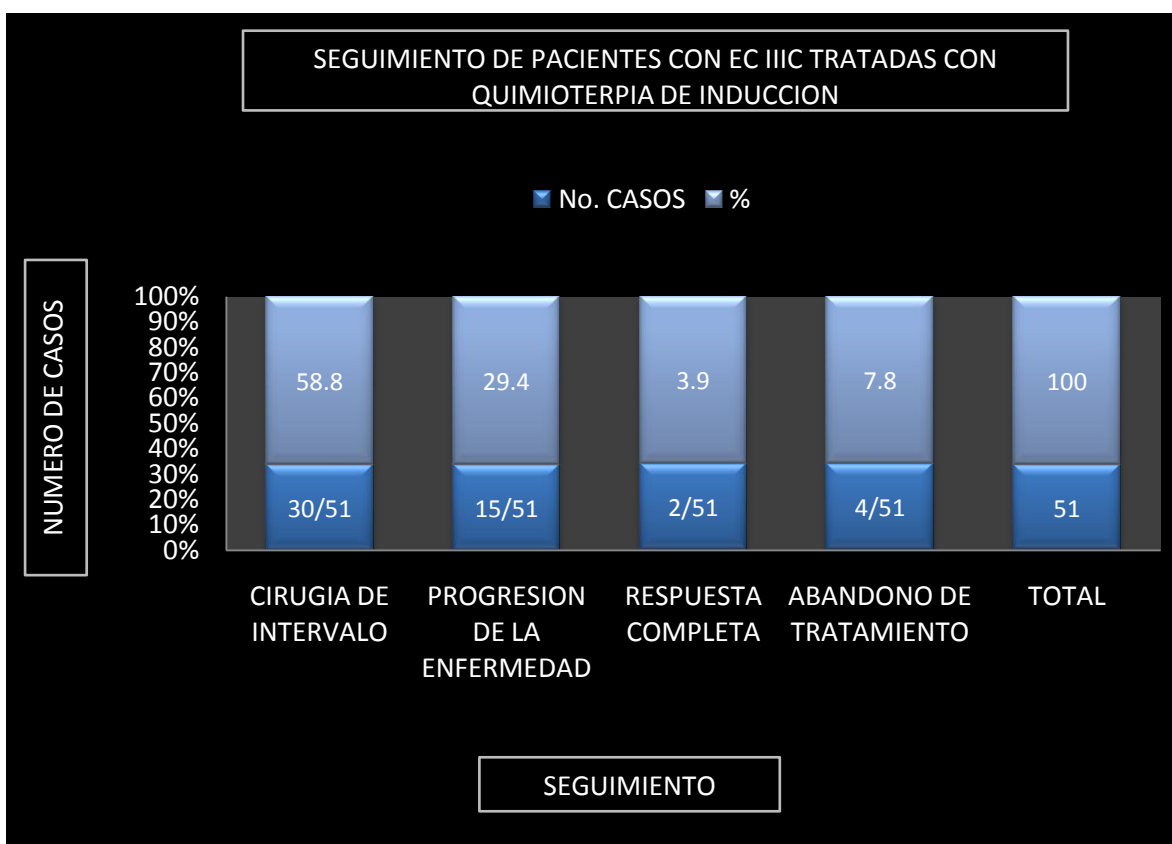


Según el seguimiento de las 51/100, pacientes con EC IIIC tratadas con quimioterapia de inducción: 30 pacientes se llevo a cabo cirugía de intervalo representando el 58.8%, 15 pacientes tuvieron progresión de la enfermedad representando el 29.4%, 2 pacientes tuvieron respuesta completa representando el 3.9% y 4 pacientes abandono su tratamiento representando el 7.8%, se muestra en tabla y gráfica 14.

**CUADRO No.14**

**SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON EC IIIC TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA DE INDUCCION**

SEGUIMIENTO	No. CASOS	%
CIRUGIA DE INTERVALO	30/51	58.8
PROGRESION DE LA ENFERMEDAD	15/51	29.4
RESPUESTA COMPLETA	2/51	3.9
ABANDONO DE TRATAMIENTO	4/51	7.8
TOTAL	51	100

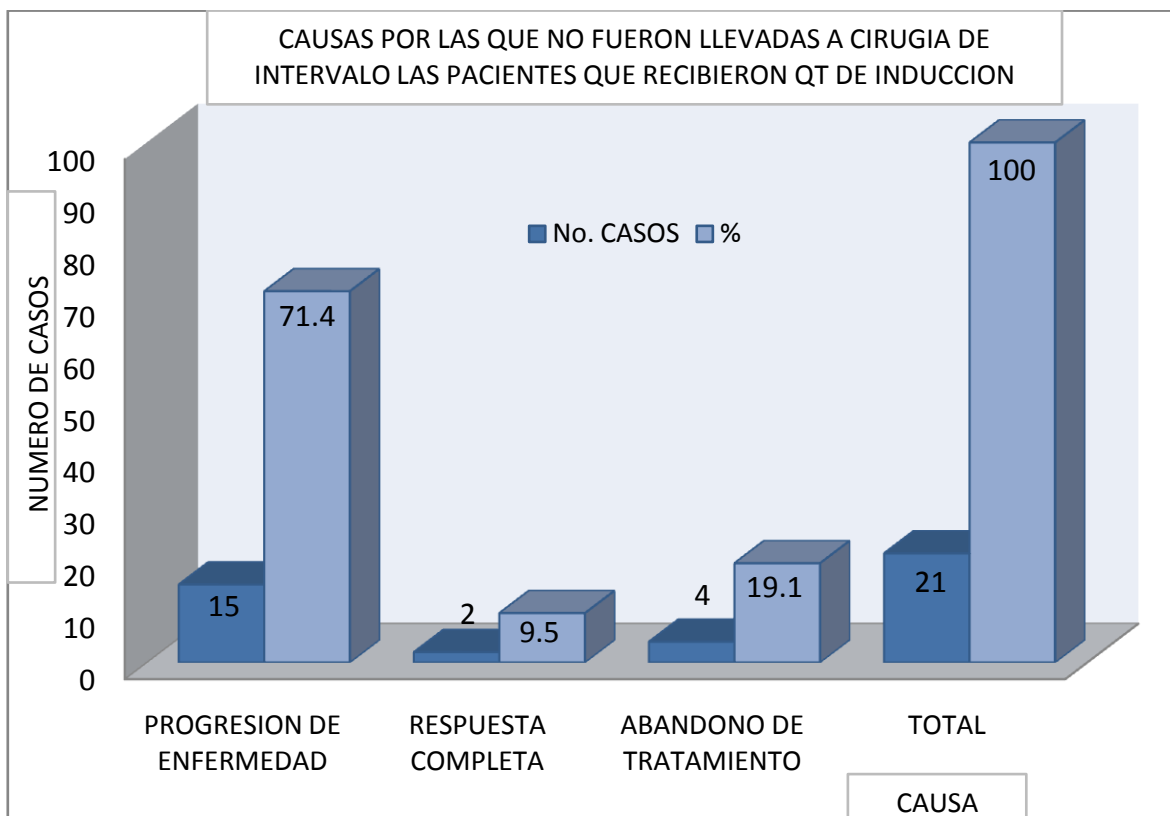


De las 21/51 pacientes que recibieron QT de inducción y no fueron llevadas a cirugía de intervalo fue debido a: progresión de la enfermedad en 15 casos representando el 71.4%, respuesta completa en 2 casos representando el 9.5% y abandono de tratamiento en 4 casos representando el 19.1%, se muestra en tabla y gráfica 15.

**CUADRO No. 15**

**CAUSAS POR LAS QUE NO FUERON LLEVADAS A CIRUGIA DE INTERVALO LAS PACIENTES QUE RECIBIERON QT INDUCCION**

CAUSA	No. CASOS	%
PROGRESION DE ENFERMEDAD	15	71.4
RESPUESTA COMPLETA	2	9.5
ABANDONO DE TRATAMIENTO	4	19.1
TOTAL	21	100



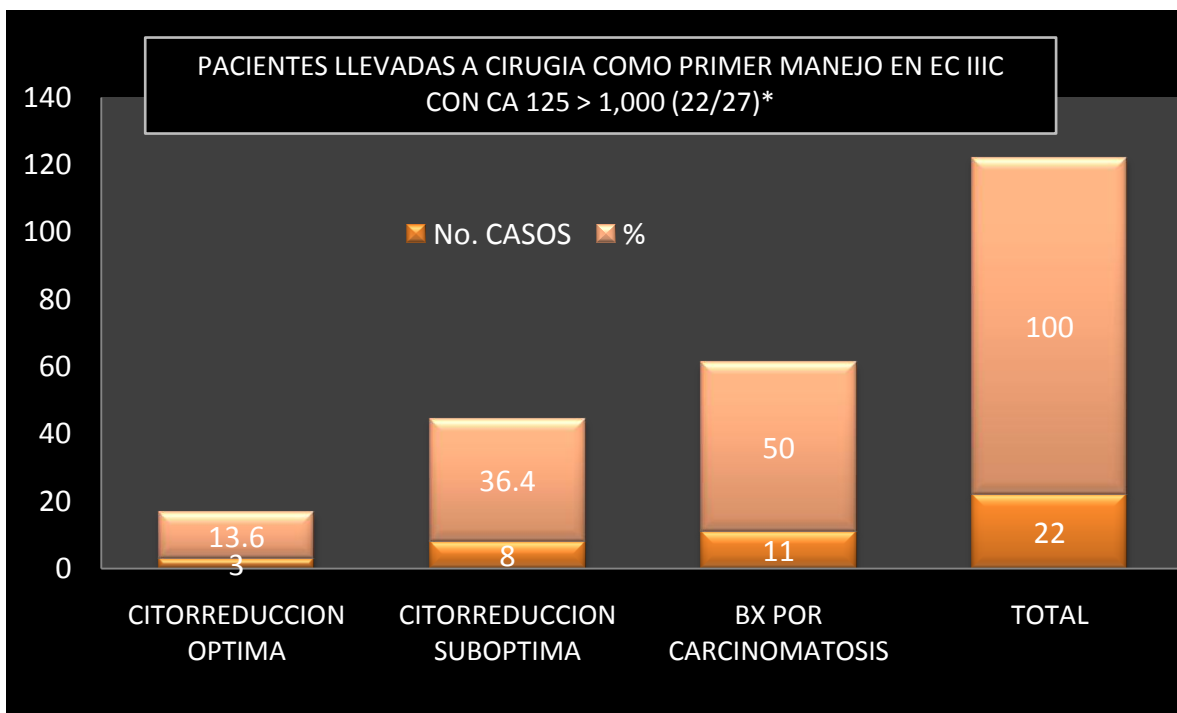
De las 22/27 pacientes en EC IIIC, llevadas a cirugía como primer manejo con valores de antígeno Ca 125 > 1,000 unidades: 3 pacientes se realizó citorreducción óptima representando el 13.6%, 8 pacientes citorreducción subóptima representando el 36.4% y 11 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 50 %, se muestra en tabla y gráfica 16.

**CUADRO No.16**

**PACIENTES LLEVADAS A CIRUGIA COMO PRIMER MANEJO EN EC IIIC CON CA 125 > 1,000**  
**(22/27)\***

PROCEDIMIENTOS	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	3	13.6
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	8	36.4
BX POR CARCINOMATOSIS	11	50
TOTAL	22	100

\*5 ptes con citorreducción óptima después de QT neoadyuvante



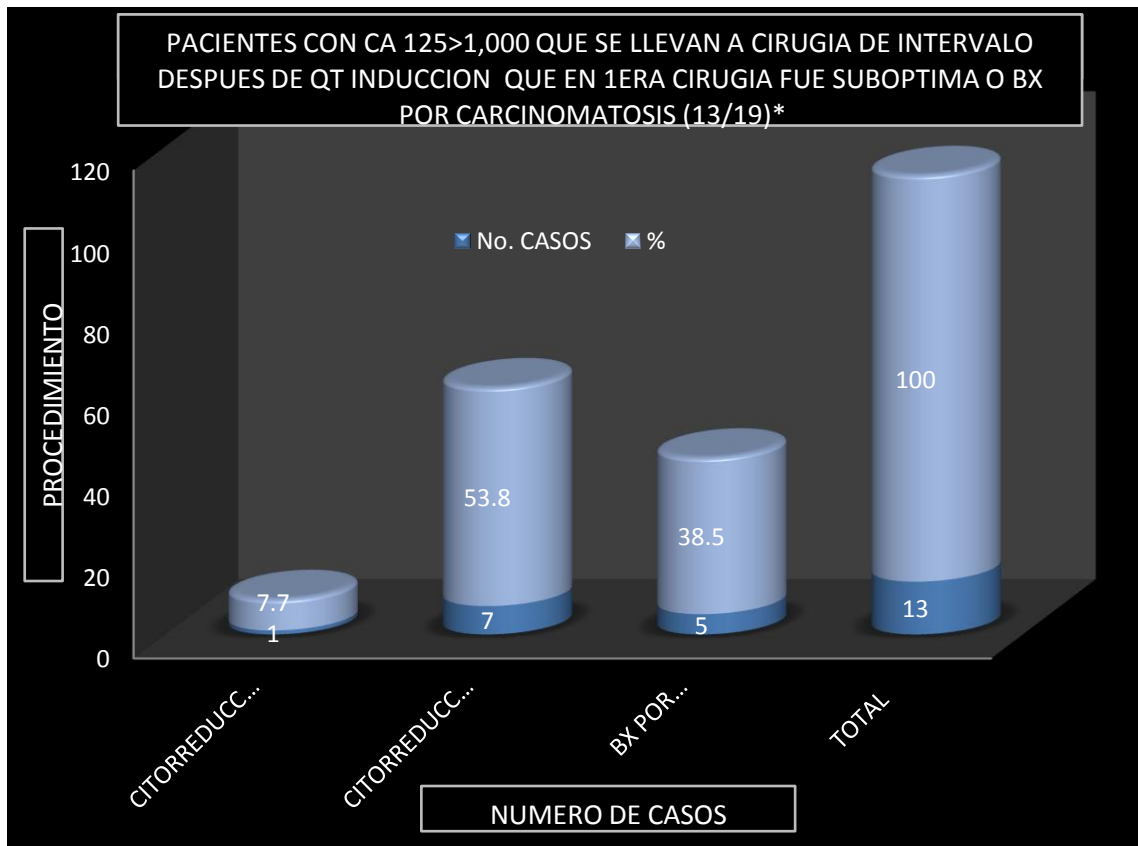
De las 13/20 pacientes con EC IIIC, llevadas a cirugía de intervalo después de QT de inducción con valores de antígeno Ca 125 > 1,000 U: 1 paciente se realizó citorreducción óptima representando el 7.7%, 7 pacientes citorreducción subóptima, representando el 53.8% y 5 pacientes toma de Biopsia por carcinomatosis representando el 38.5 %, se muestra en tabla y gráfica 17.

**CUADRO No. 17**

**PACIENTES CON CA 125>1,000 QUE SE LLEVAN A CIRUGIA DE INTERVALO DESPUES DE QT INDUCCION QUE EN 1ERA CIRUGIA FUE SUBOPTIMA O BX POR CARCINOMATOSIS (13/19)\***

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
CITORREDUCCION OPTIMA	1	7.7
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	7	53.8
BX POR CARCINOMATOSIS	5	38.5
TOTAL	13	100

\*4 ptes abandonaron Tx después de QT de inducción y 2 ptes tuvieron progresión de la enfermedad.



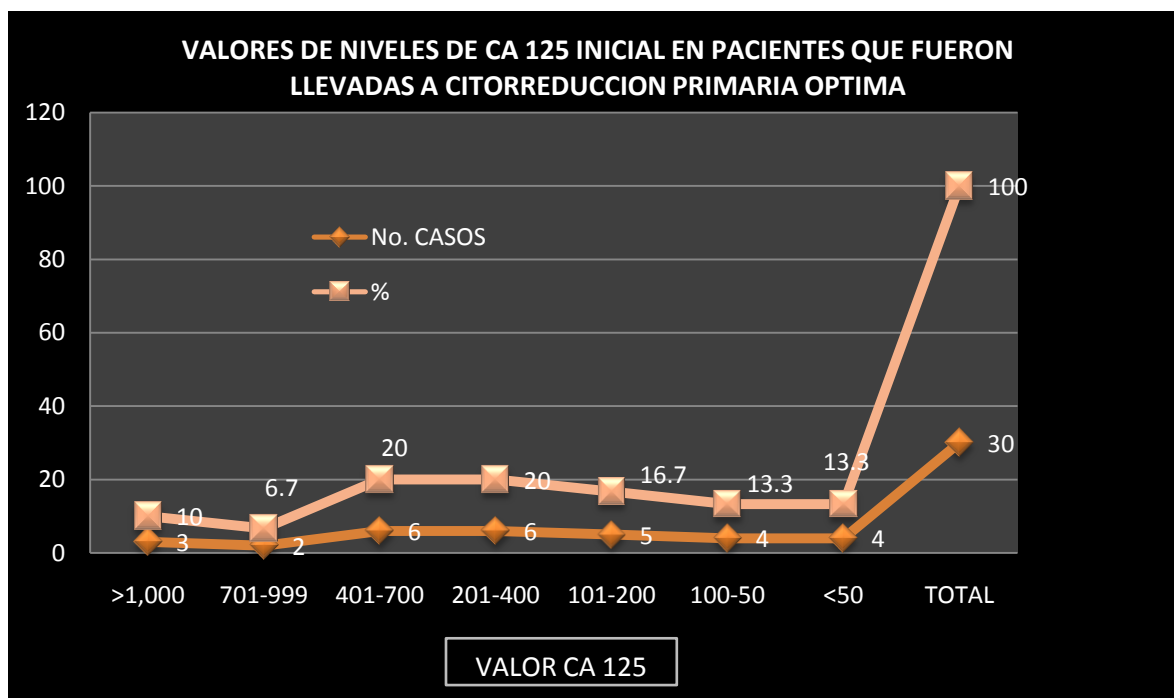
Los valores iniciales del antígeno Ca 125 en las 30/100 pacientes con tumor epitelial de ovario EC IIC que fueron llevadas a citorreducción primaria óptima se dividieron por rangos de la siguiente manera: 3 pacientes con mayor a 1,000 unidades, lo que representa 10%, 2 pacientes entre 701 a 999 unidades en 6.7%, 6 pacientes entre 401 a 700 unidades en 20%, 6 pacientes entre 201 a 400 unidades en 20%, 5 pacientes entre 101 a 200 unidades en 16.7%, 4 pacientes entre 100 a 50 unidades en 13.3% y 4 pacientes con menor a 50 unidades en 13.3%, se muestra en tabla y gráfica 18.

**CUADRO No. 18**

**VALORES DE NIVELES DE CA 125 INICIAL EN PACIENTES QUE FUERON LLEVADAS A CITORREDUCCION PRIMARIA OPTIMA**

VALOR CA 125	No. CASOS	%
>1,000	3	10
701-999	2	6.7
401-700	6	20
201-400	6	20
101-200	5	16.7
100-50	4	13.3
<50	4	13.3
TOTAL	30	100

\*Rango menor: 42 Mayor: 7,500 Promedio: 588



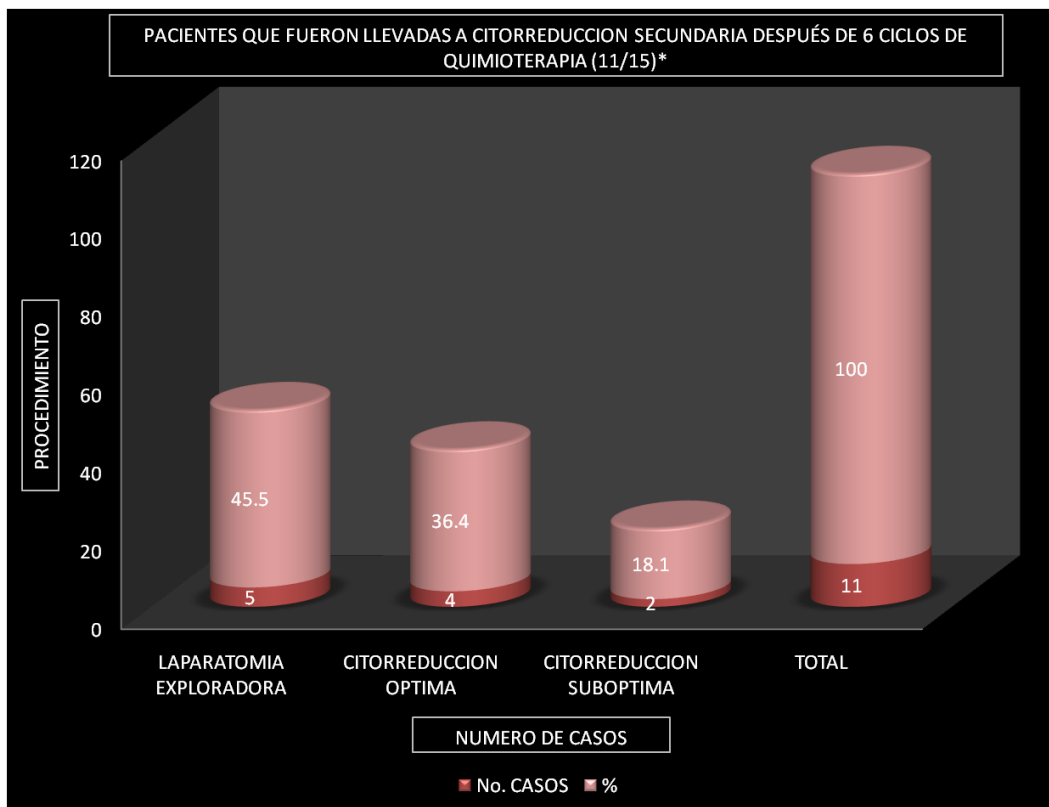
De las 11/15 pacientes que fueron llevadas a citorreducción secundaria después de 6 ciclos de quimioterapia: 5 pacientes se le realizó laparotomía exploradora representando el 45.5%, 4 pacientes citorreducción óptima representando el 36.4% y 2 pacientes citorreducción subóptima, representando el 18.1%, se muestra en tabla y gráfica 19.

**CUADRO No. 19**

**PACIENTES QUE FUERON LLEVADAS A CITORREDUCCION SECUNDARIA DESPUÉS DE 6 CICLOS DE QUIMIOTERAPIA (11/15)\***

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
LAPARATOMIA EXPLORADORA	5	45.5
CITORREDUCCION OPTIMA	4	36.4
CITORREDUCCION SUBOPTIMA	2	18.1
TOTAL	11	100

\*2 ptes con progresión, 2 ptes alta por máximo beneficio.



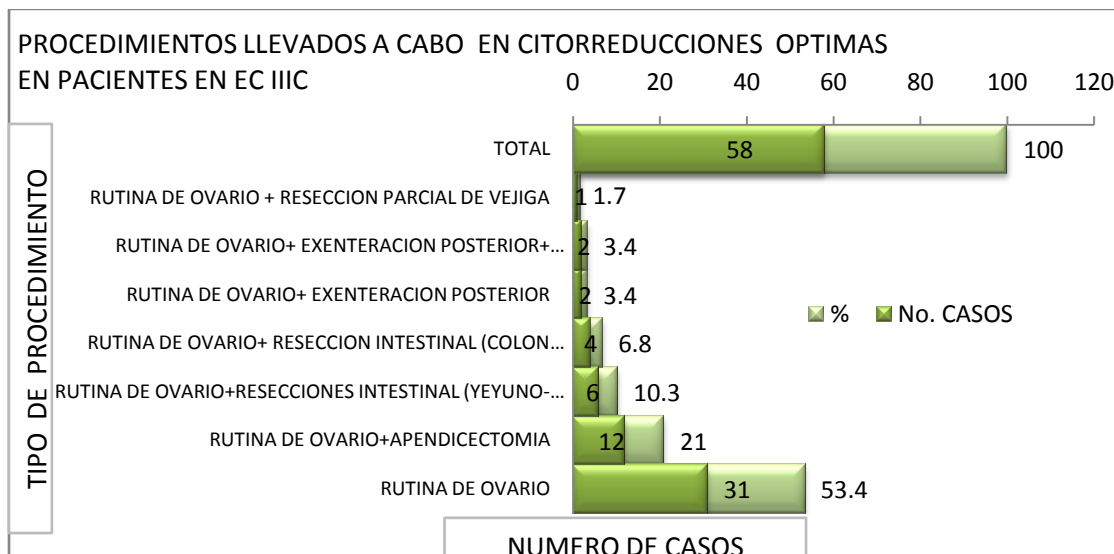


De los 58 procedimientos llevados a cabo en pacientes con citorreducciones óptimas en EC IIIC fueron los siguientes: 31 rutinas de ovario representando 53.4%, 12 rutinas de ovario + apendicectomía 21%, 6 rutinas de ovario + resección intestinal (yeyuno-íleon) 10.3%, 4 rutinas de ovario + resección intestinal (colon transverso) 6.8%, 2 rutinas de ovario + exenteración posterior 3.4%, 2 rutinas de ovario + exenteración posterior + esplenectomía 3.4% y 1 rutina de ovario + resección parcial de vejiga 1.7%, se muestra en tabla y gráfica 20.

**CUADRO No. 20**

**PROCEDIMIENTOS LLEVADOS A CABO EN CITORREDUCCIONES OPTIMAS EN EC IIIC**

TIPO DE PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
RUTINA DE OVARIO	31	53.4
RUTINA DE OVARIO+APENDICECTOMIA	12	21.0
RUTINA DE OVARIO+RESECCIONES INTESTINAL (YEYUNO-ILEON)	6	10.3
RUTINA DE OVARIO+ RESECCION INTESTINAL (COLON TRANSVERSO)	4	6.8
RUTINA DE OVARIO+ EXENTERACION POSTERIOR	2	3.4
RUTINA DE OVARIO+ EXENTERACION POSTERIOR+ ESPLENECTOMIA	2	3.4
RUTINA DE OVARIO + RESECCION PARCIAL DE VEJIGA	1	1.7
TOTAL	58	100

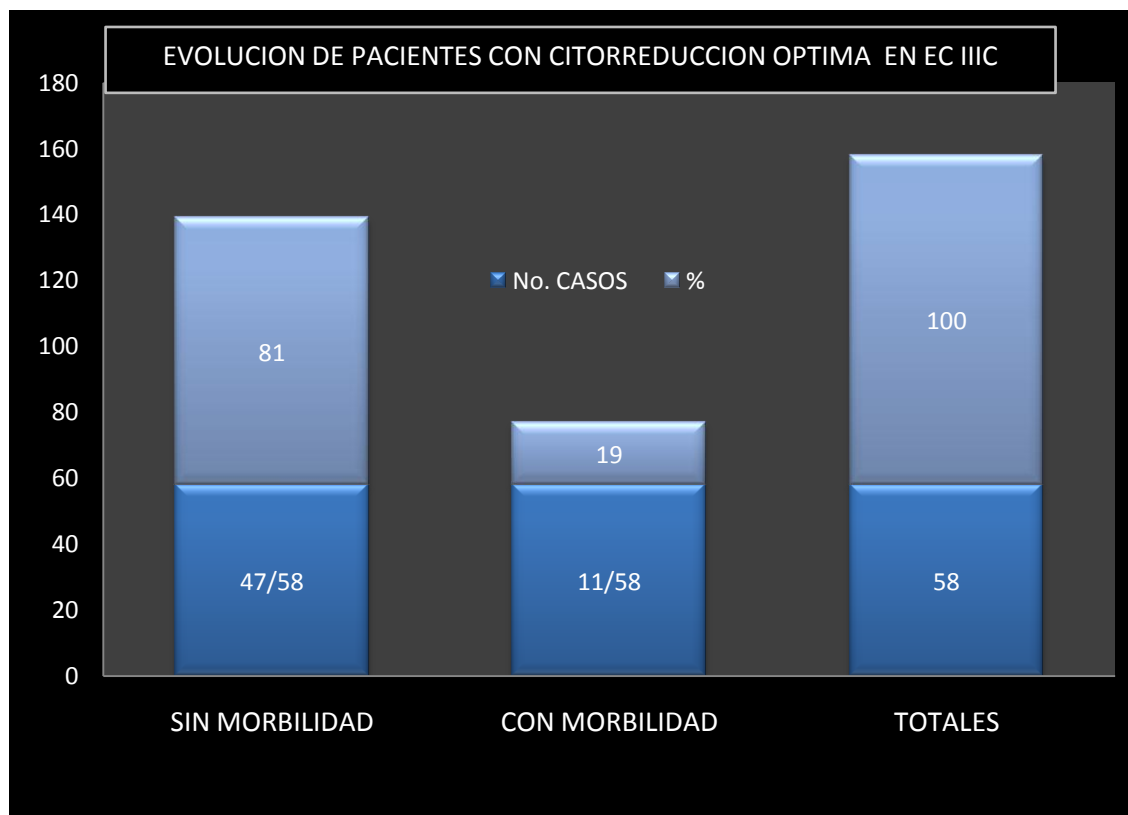


La evolución de las 58 pacientes con citorreducción óptima en EC IIIC fue: 47 pacientes sin morbilidad representando el 81% y 11 pacientes con morbilidad representando 19%, se muestra en tabla y gráfica 21.

**CUADRO No. 21**

**EVOLUCION DE PACIENTES CON CITORREDUCCION OPTIMA EN EC IIIC**

EVOLUCION	No. CASOS	%
SIN MORBILIDAD	47/58	81
CON MORBILIDAD	11/58	19
TOTALES	58	100

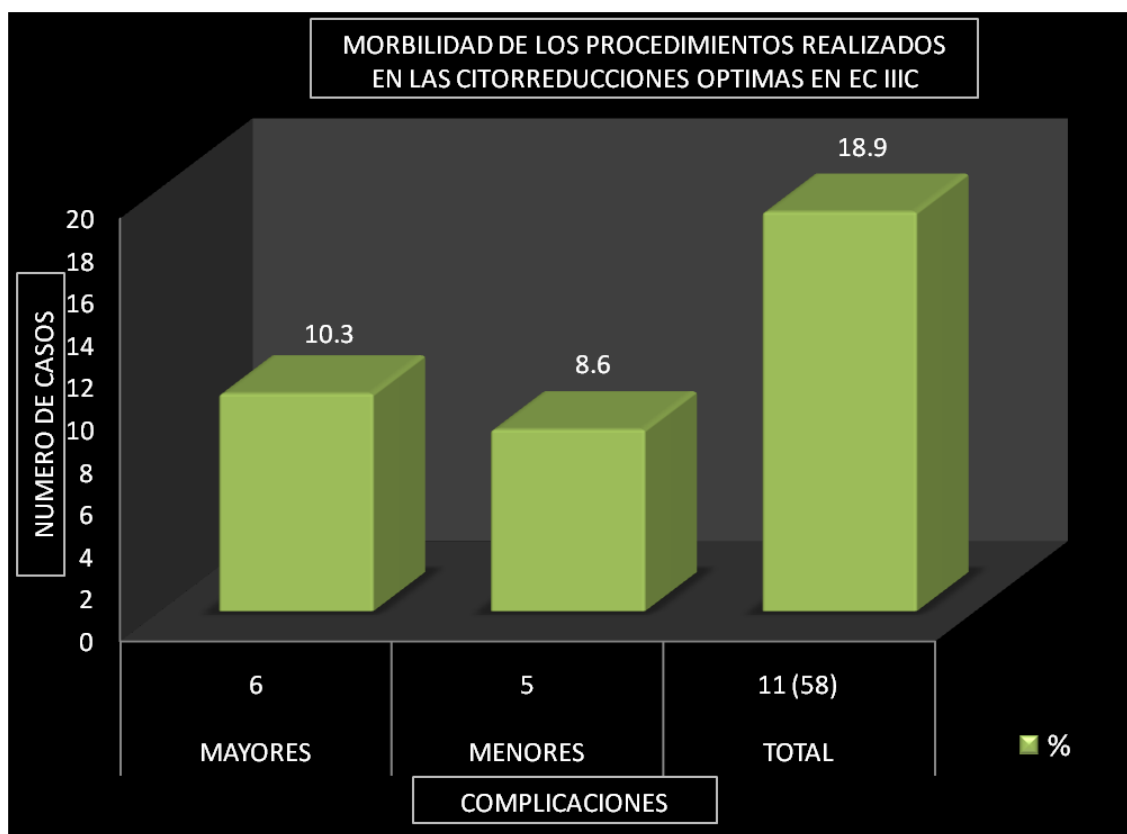


La morbilidad de los 11/58 procedimientos realizados en las citorreducciones óptimas en EC IIIC fueron: 6 complicaciones mayores representando el 10.3% y 5 complicaciones menores representando el 8.6%, se muestra en tabla y gráfica 22.

**CUADRO No. 22**

**MORBILIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS REALIZADOS EN LAS CITORREDUCCIONES OPTIMAS EN EC IIIC**

COMPLICACIONES	No. CASOS	%
MAYORES	6	10.3
MENORES	5	8.6
TOTAL	11/58	18.9

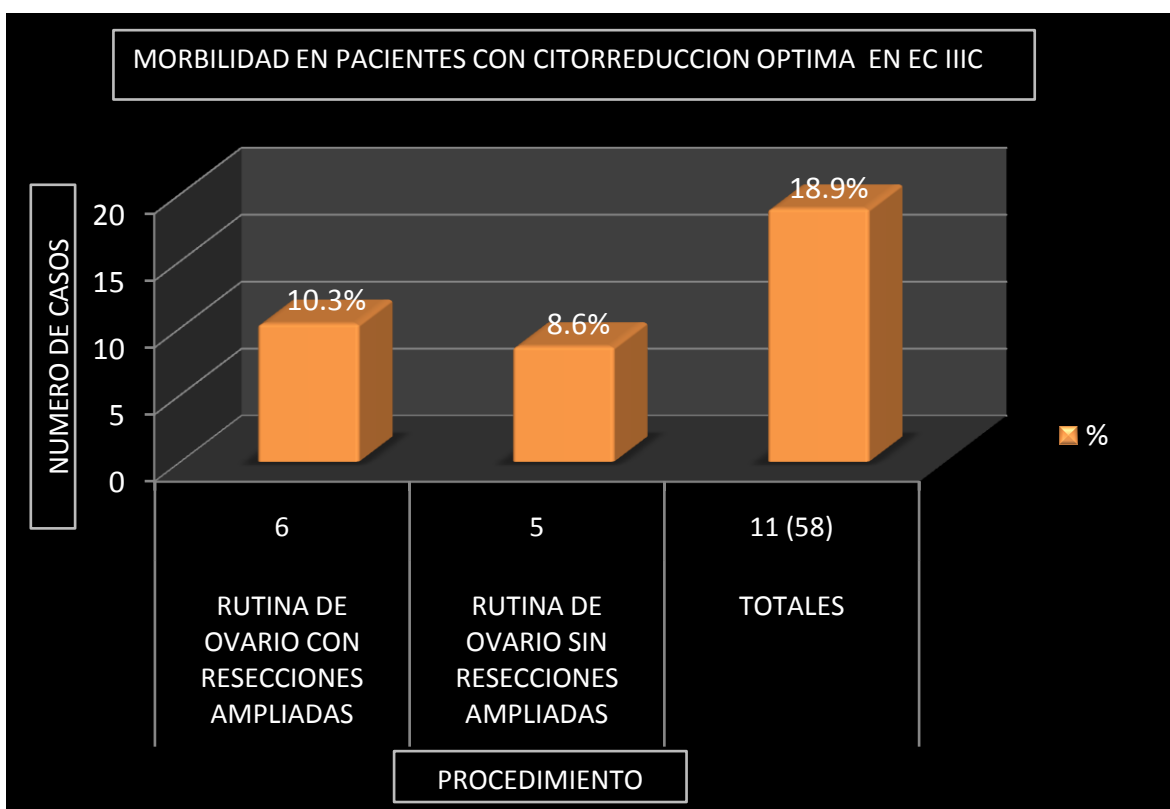


La morbilidad por procedimiento en 11/58 pacientes con citorreducción óptimas en EC IIIC fue: 6 rutinas de ovario con resecciones ampliadas representando el 10.3% y 5 rutinas de ovario sin resecciones ampliadas representando el 8.6%, se muestra en tabla y gráfica 23.

**CUADRO No. 23**

**MORBILIDAD EN PACIENTES CON CITORREDUCCION OPTIMA EN EC IIIC**

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	%
RUTINA DE OVARIO CON RESECCIONES AMPLIADAS	6	10.3
RUTINA DE OVARIO SIN RESECCIONES AMPLIADAS	5	8.6
TOTALES	11/58	18.9



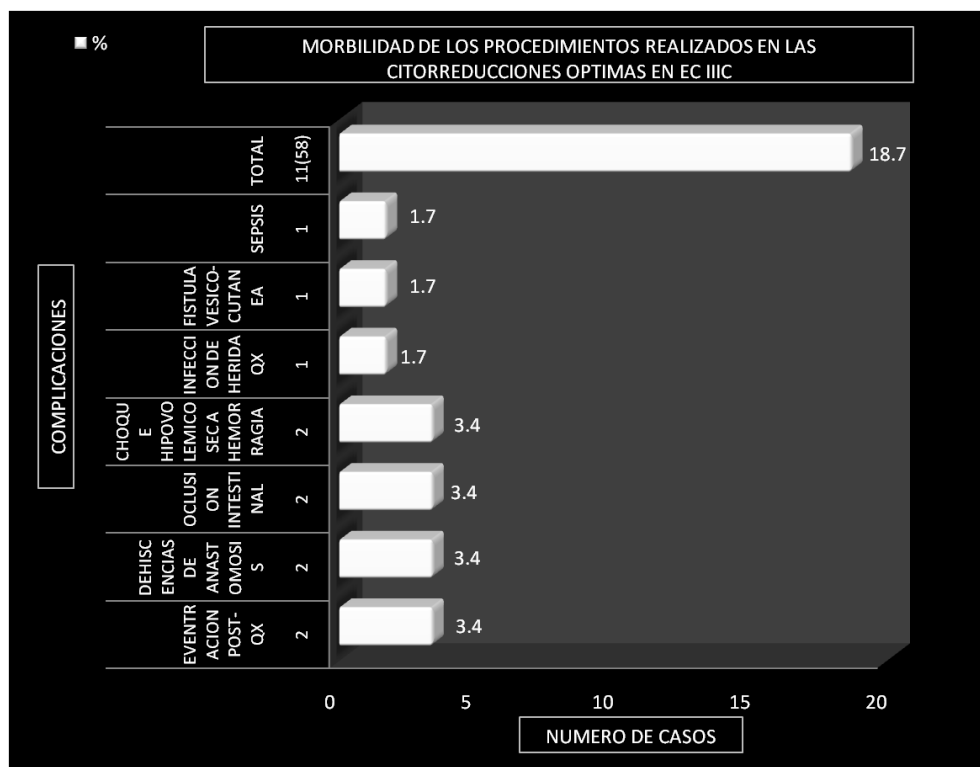
La morbilidad por procedimiento en 11/58 pacientes con citorreducción óptimas en EC IIIC se clasificaron en las siguientes complicaciones: 2 eventraciones post-quirúrgicas representando el 3.4%, 2 dehiscencias de anastomosis 3.4%, 2 oclusiones intestinales 3.4%, 2 choques hipovolémicos secundarios a hemorragia 3.4%, 1 infección de herida quirúrgica 1.7%, 1 fistula vesico-cutánea 1.7% y 1 sépsis 1.7%, se muestra en tabla y gráfica 24.

**CUADRO No. 24**

**MORBILIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS REALIZADOS EN LAS CITORREDUCCIONES OPTIMAS EN EC IIIC**

COMPLICACIONES	No. CASOS	%
EVENTRACION POST-QX*	2	3.4
DEHISCENCIAS DE ANASTOMOSIS	2	3.4
OCLUSION INTESITINAL	2	3.4
CHOQUE HIPOVOLEMICO SEC A HEMORRAGIA	2	3.4
INFECCION DE HERIDA QX	1	1.7
FISTULA VESICO-CUTANEA	1	1.7
SEPSIS	1	1.7
TOTAL	11/58	18.7

\*Complicación tardía.

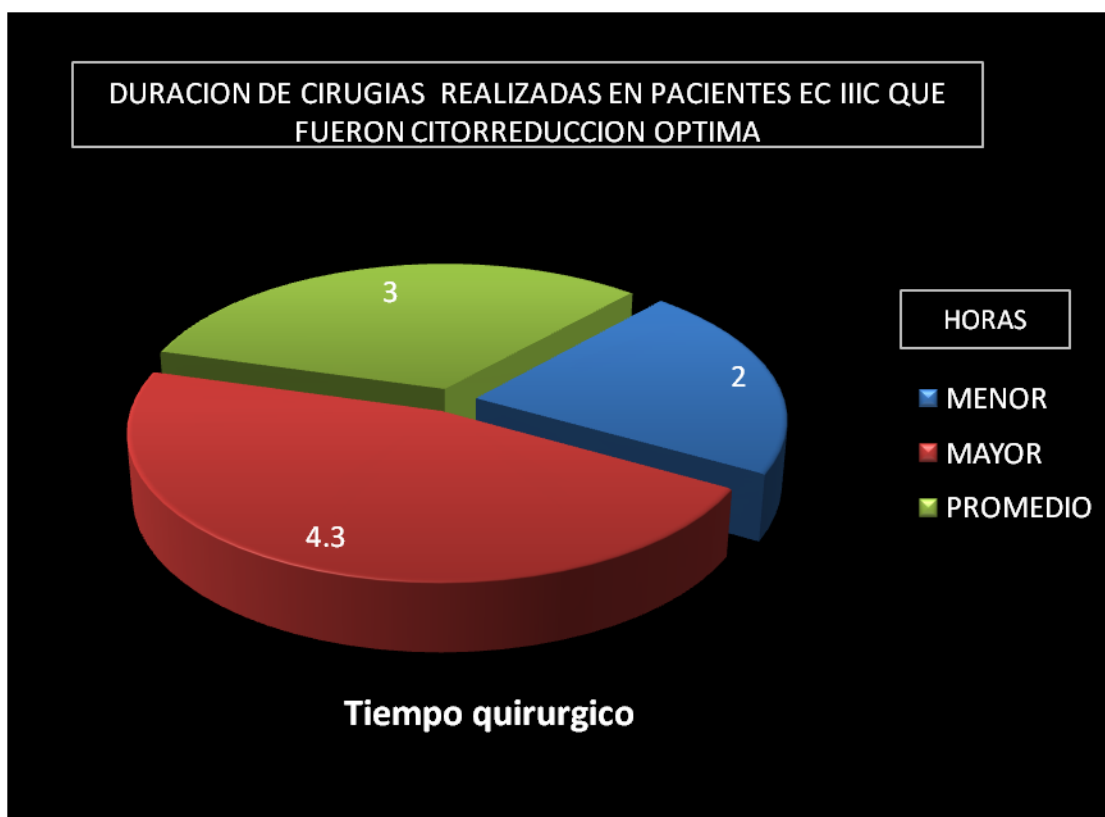


El tiempo quirúrgico de las cirugías realizadas en pacientes en EC IIIC que se logró citorreducción óptima fue de 2 horas el tiempo menor y 4 horas 30 minutos el mayor, con un promedio de 3 horas, se muestra en tabla y gráfica 25.

**CUADRO No. 25**

**DURACION DE CIRUGIAS REALIZADAS EN PACIENTES EC IIIC QUE FUERON CITORREDUCCION OPTIMA**

<b>TIEMPO QUIRURGICO</b>	<b>HORAS</b>
MENOR	2.00
MAYOR	4.30
PROMEDIO	3.00

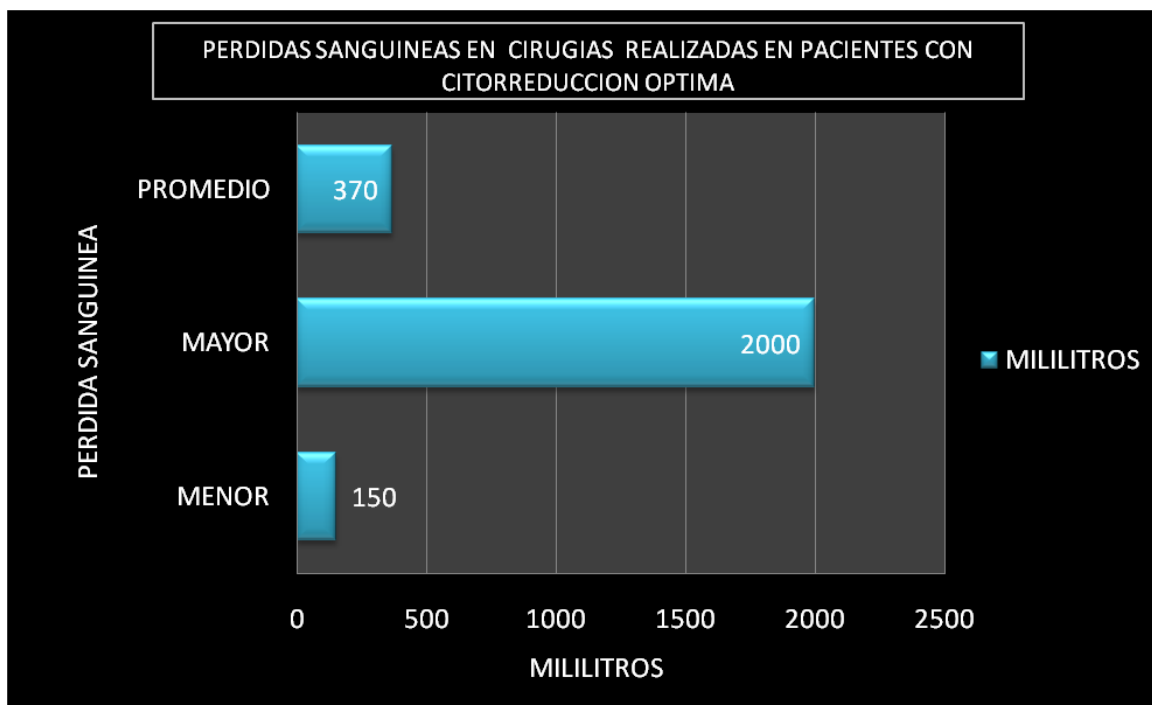


La pérdida sanguínea en las cirugías realizadas en pacientes en EC IIIC con citorreducción óptima fue la menor de 150 ml y la mayor de 2,000 ml, con un promedio de 370 ml, se muestra en tabla y gráfica 26.

**CUADRO No. 26**

**PERDIDAS SANGUINEAS EN CIRUGIAS REALIZADAS EN PACIENTES CON CITORREDUCCION OPTIMA**

<b>PERDIDA SANGUINEA</b>	<b>MILITROS</b>
MENOR	150
MAYOR	2000
PROMEDIO	370

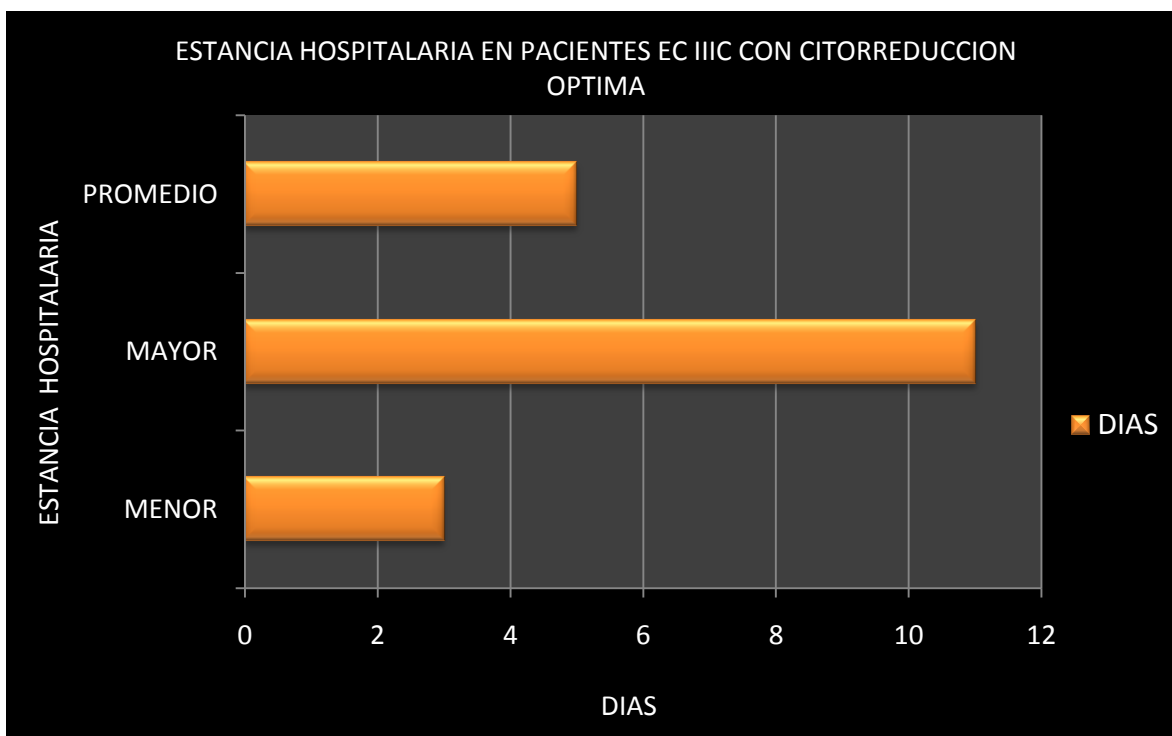


La estancia hospitalaria de pacientes en EC IIIC con citorreducción óptima fue la menor 3 días y la mayor 11 días, con un promedio de 5 días, se muestra en tabla y gráfica 27.

**CUADRO No. 27**

**ESTANCIA HOSPITALARIA DE PACIENTES EC IIIC CON CITORREDUCCION OPTIMA**

ESTANCIA HOSPITALARIA	DIAS
MENOR	3
MAYOR	11
PROMEDIO	5





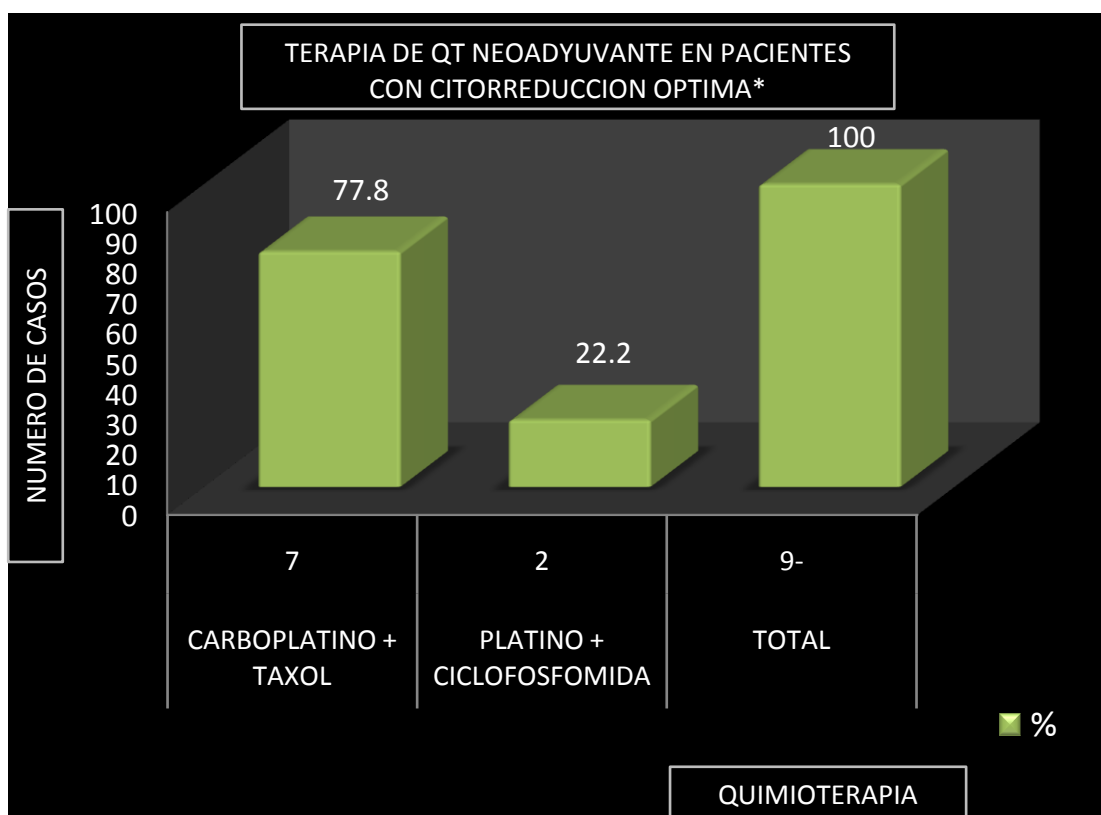
La terapia de quimioterapia neoadyuvante que recibieron las 9 pacientes con citorreducción óptima fue: 7 pacientes carboplatino + taxol lo que representa el 77.8% y 2 pacientes platino + ciclofosfamida lo que representa el 22.2%, se muestra en tabla y gráfica 28.

**CUADRO No. 28**

**TERAPIA DE QT NEADYUVANTE EN PACIENTES CON CITORREDUCCION OPTIMA\***

QUIMIOTERAPIA	No. CASOS	%
CARBOPLATINO + TAXOL	7	77.8
PLATINO + CICLOFOSFAMIDA	2	22.2
TOTAL	9	100

\*Promedio 4 ciclos



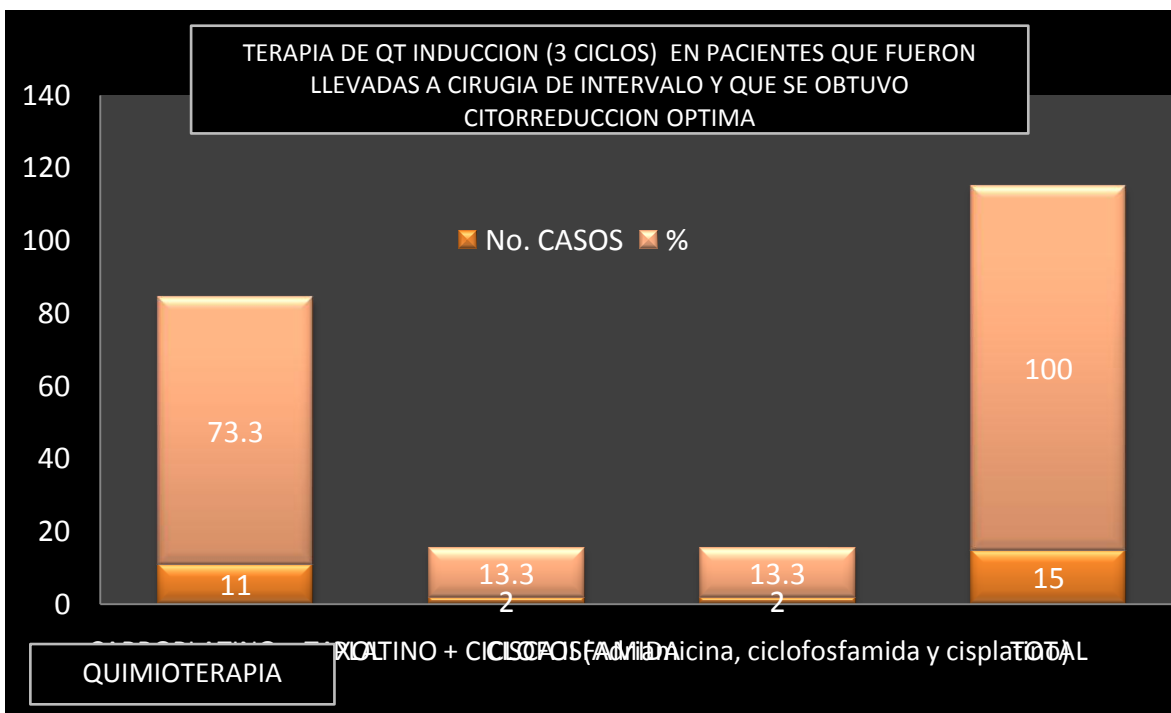
La terapia de QT de inducción que recibieron las 15 pacientes en EC IIIC que fueron llevadas a cirugía de intervalo y que se obtuvo citorreducción óptima fue: 11 pacientes carboplatino + taxol lo que representa el 73.3%, 2 pacientes platino + ciclofosfamida 13.3% y 2 pacientes con CISCA II (adriamicina, ciclofosfamida y cisplatino) 13.3%, se muestra en tabla y gráfica 29.

**CUADRO No. 29**

**TERAPIA DE QT INDUCCION (3 CICLOS) EN PACIENTES QUE FUERON LLEVADAS A CIRUGIA DE INTERVALO Y QUE SE OBTUVO CITORREDUCCION OPTIMA**

QUIMIOTERAPIA	No. CASOS	%
CARBOPLATINO + TAXOL	11	73.3
PLATINO + CICLOFOSFAMIDA	*2	13.3
CISCA II (Adriamicina, ciclofosfamida y cisplatino)	2	13.3
TOTAL	15	100

\*No pueden comprar taxol

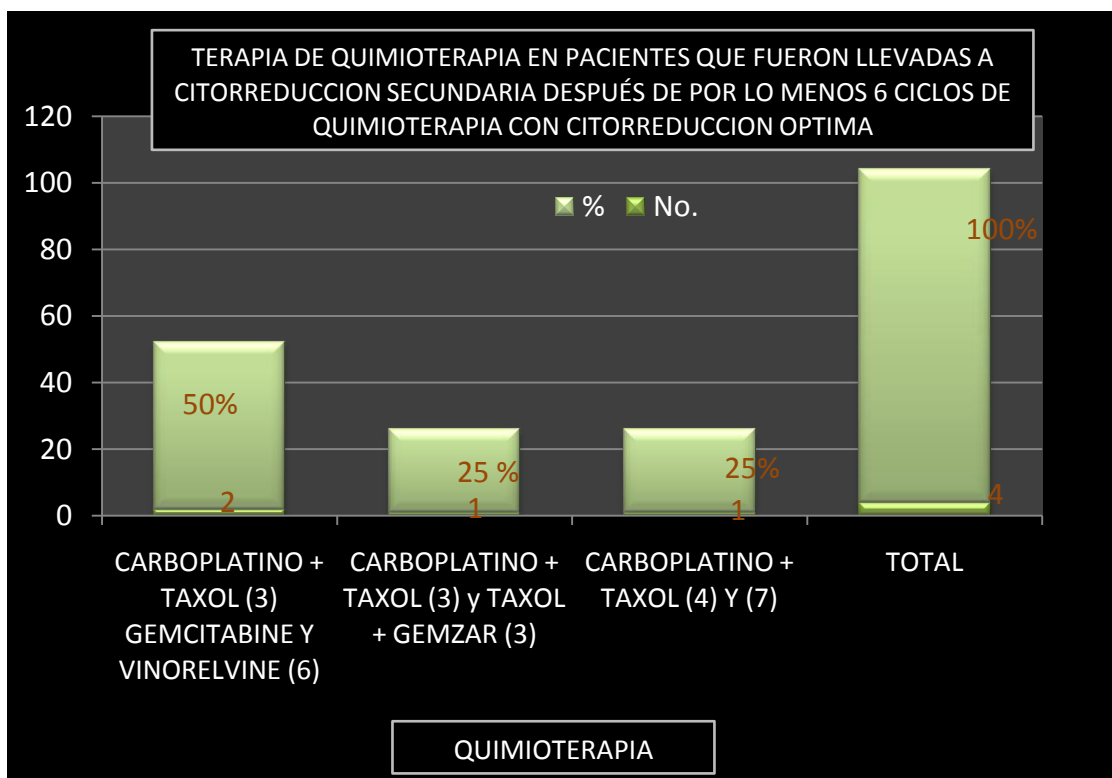


La terapia de QT en 4 pacientes en EC IIIC que fueron llevadas a citorreducción secundaria después de por lo menos 6 ciclos con citorreducción óptima fue: 2 pacientes recibió carboplatino + taxol (3) gemcitabine y vinorelvine (6) lo que representa el 50%, 1 paciente carboplatino + taxol (3) y taxol + gemzar (3) 25% y carboplatino (4) + taxol (7) 25%, se muestra en tabla y gráfica 30.

**CUADRO No. 30**

**TERAPIA DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES QUE FUERON LLEVADAS A CITORREDUCCION SECUNDARIA DESPUÉS DE POR LO MENOS 6 CICLOS DE QUIMIOTERAPIA CON CITORREDUCCION OPTIMA**

<b>QUIMIOTERAPIA</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
CARBOPLATINO + TAXOL (3) GEMCITABINE Y VINOVELVINE (6)	2	50
CARBOPLATINO + TAXOL (3) y TAXOL + GEMZAR (3)	1	25
CARBOPLATINO + TAXOL (4) Y (7)	1	25
TOTAL	4	100



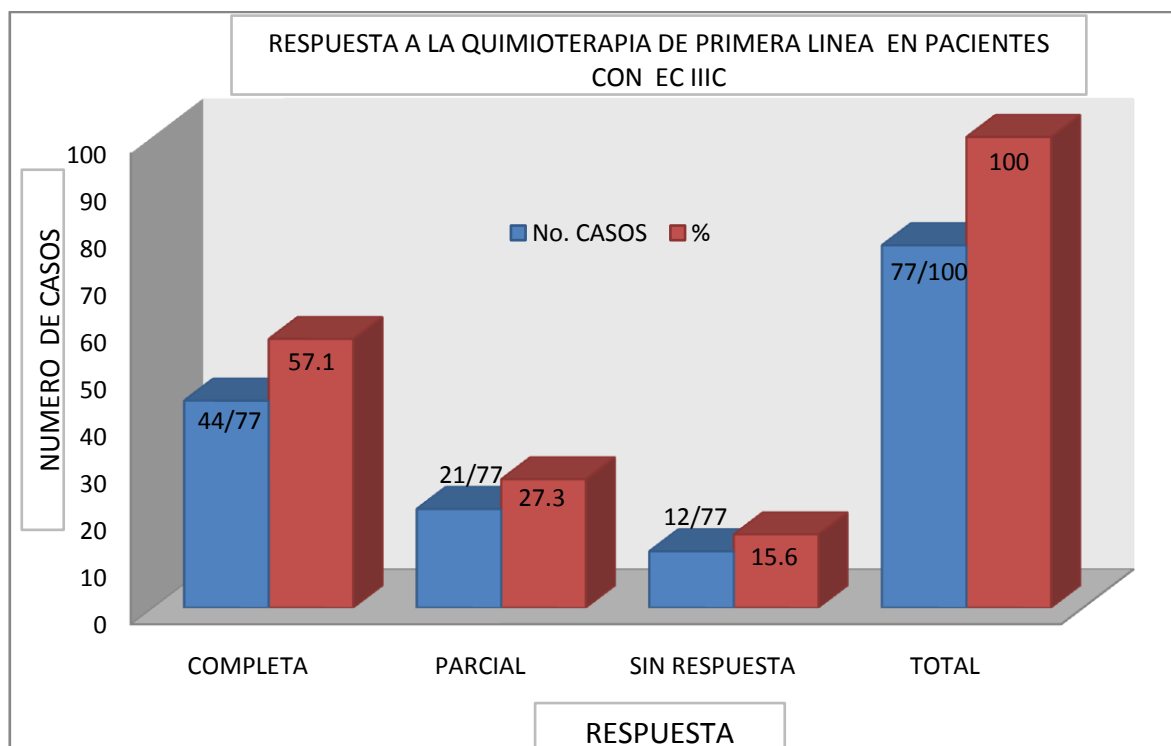
La respuesta a la quimioterapia de primera línea en 77/100 pacientes con EC IIIC fue: 44 pacientes tuvo respuesta completa lo que representa el 57.1%, 21 pacientes respuesta parcial lo que representa 27.3% y 12 pacientes sin respuesta con el 15.6%, se excluyeron 21 pacientes que no recibieron QT de inducción y 2 pacientes que reciben otra línea de quimioterapia, se muestra en tabla y gráfica 31.

**CUADRO No. 31**

**RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON EC IIIC**

RESPUESTA	No. CASOS	%
Completa	44/77	57.1
Parcial	21/77	27.3
Sin respuesta	12/77	15.6
TOTAL	77/100*	100

\*21 pacientes abandonan tratamiento no reciben QT después de cirugía primaria y se excluyen 2 pacientes que reciben CISCA II (adriamicina, ciclofosfamida y cisplatino).



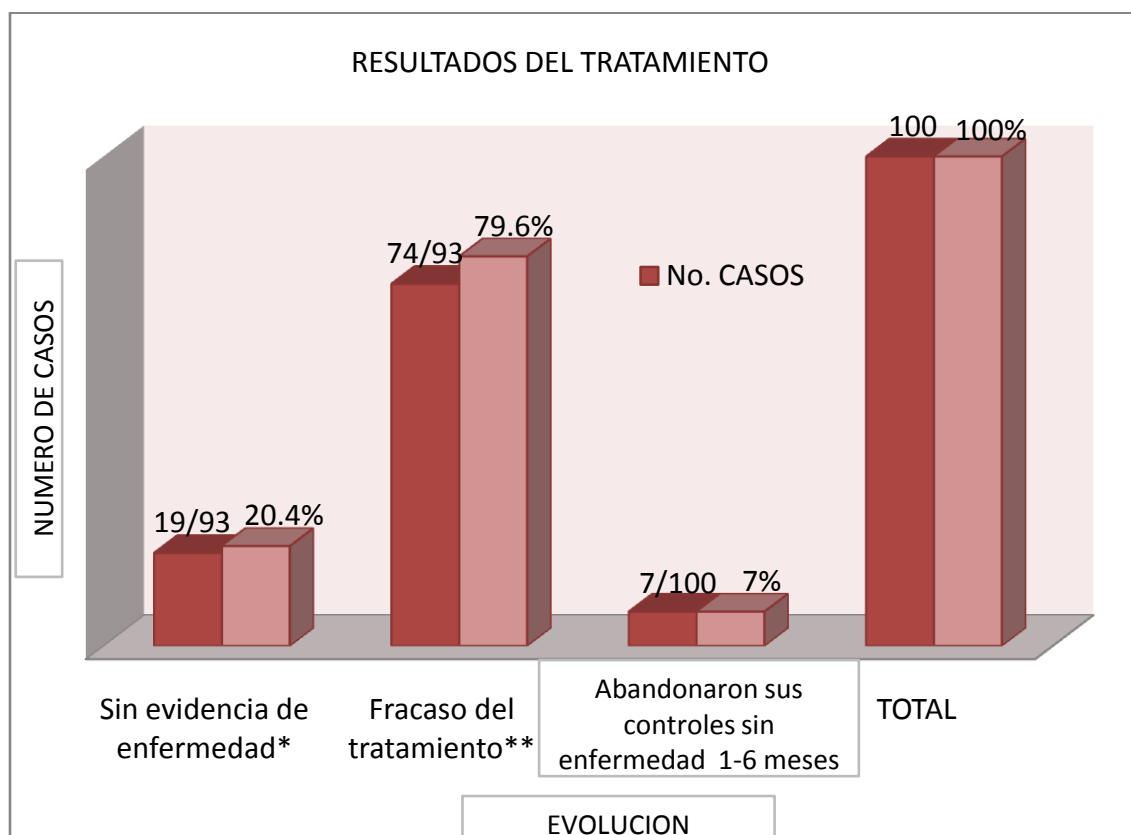
Según los resultados del tratamiento en las 100 pacientes con EC IIIC, fue la siguiente: 19/93 pacientes sin evidencia de enfermedad de 12 a 48 meses, lo que representa el 20.4%, 74/93 pacientes tuvieron fracaso del tratamiento 79.6%; de estas 17 pacientes operadas con cirugías subóptimas abandonaron sus controles sin recibir quimioterapia y 7/100 pacientes abandonaron sus controles sin enfermedad en 1-6 meses, siendo el 7% de los casos, se muestra en tabla y gráfica 32.

**CUADRO No. 32**

**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO**

<b>EVOLUCION</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
Sin evidencia de enfermedad*	19/93	20.4
Fracaso del tratamiento**	74/93	79.6
Abandonaron sus controles sin enfermedad 1-6 meses	7/100	7.0
Total:	100/100	100

\*de 12 a 48 meses Promedio: 24 meses. \*\* 17 pacientes operadas con cirugías subóptimas abandonaron sus controles sin recibir quimioterapia.



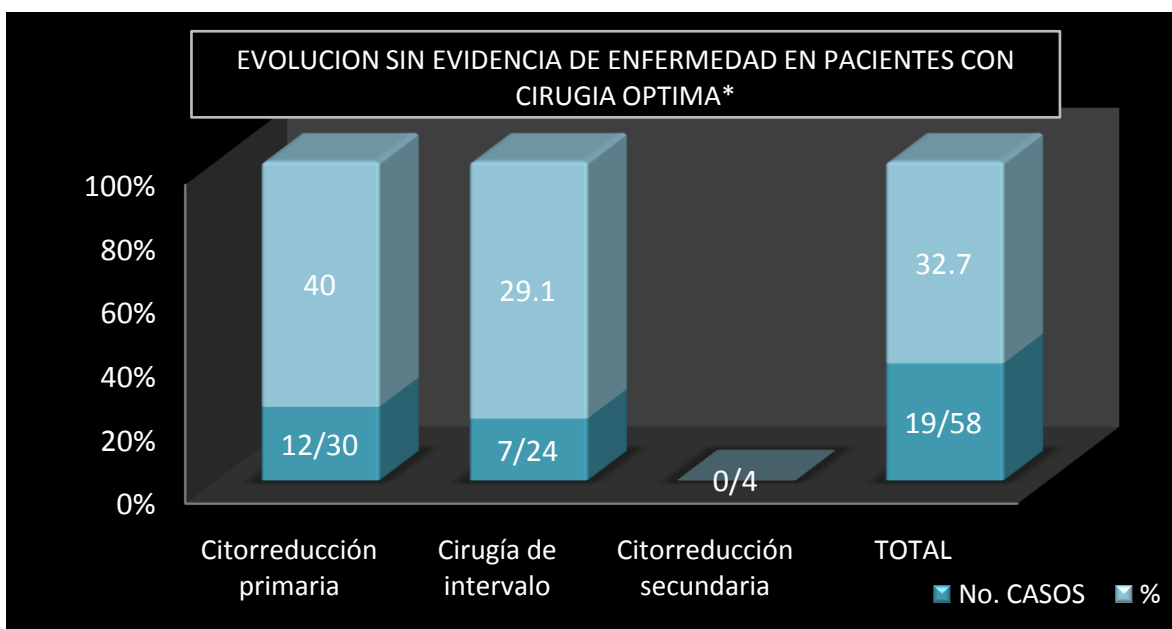
La evolución sin evidencia de enfermedad de 12 a 48 meses en 19/58 pacientes con EC IIIC con cirugía óptima fue: 12/30 con citorreducción primaria representando el 40%, 7/24 cirugías de intervalo 29.1% y en citorreducción secundaria 0% en las 4 cirugías, se muestra en tabla y gráfica 33.

**CUADRO No. 33**

**EVOLUCIÓN SIN EVIDENCIA DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CIRUGÍA OPTIMA\***

<b>CIRUGIA</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
Citorreducción primaria	12/30	40
Cirugía de intervalo	7/24	29.1
Citorreducción secundaria	0/4	0
Total:	19/58	32.7

\*de 12 a 48 meses. Promedio 24 meses



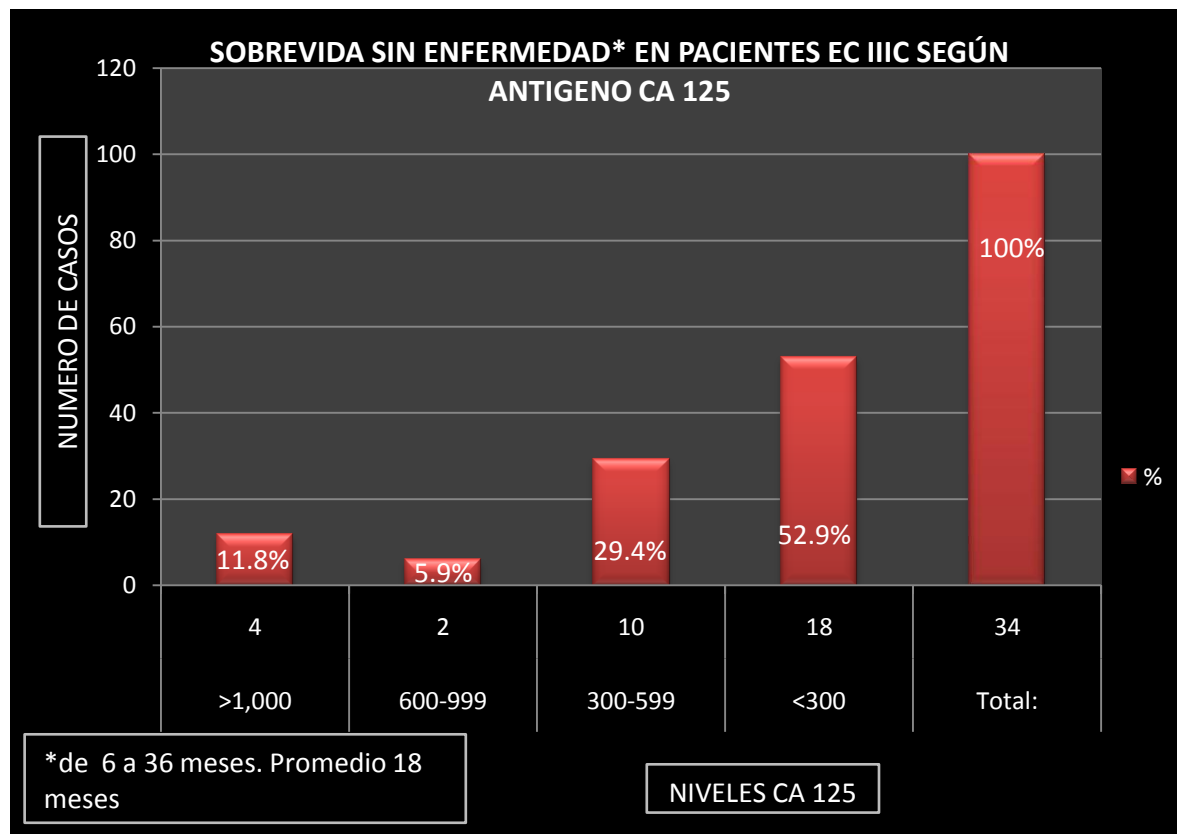
La sobrevida sin enfermedad de 6 a 36 meses en 34 pacientes con EC IIIC según antígeno Ca 125 fue de: 4 pacientes con >1,000 U representando el 11.8%, 2 pacientes con 600-999 U 5.9%, 10 pacientes con 300-599 U 29.4% y 18 pacientes con < 300 U en el 52.9%, se muestra en tabla y gráfica 34.

**CUADRO No.34**

**SOBREVIDA SIN ENFERMEDAD\* EN PACIENTES CON EC IIIC SEGÚN ANTIGENO CA 125**

NIVELES CA 125	No. CASOS	%
>1,000	4	11.8
600-999	2	5.9
300-599	10	29.4
<300	18	52.9
TOTAL	34	100

\*de 6 a 36 meses. Promedio 18 meses.



## VIII. CONCLUSIONES

1. Únicamente el 34.5% (314 casos) que se laparotomizaron en el servicio de ginecología oncológica del 2002 al 2008, con diagnóstico de tumor ovárico cursan con lesiones malignas.
2. La relación benignidad y malignidad entre las neoplasias ováricas que se diagnostican en el servicio de ginecología oncológica es de 50.7% (323 casos) para patología benigna y 49.3% (314 casos) para patología maligna.
3. De las neoplasias ováricas malignas laparotomizadas del 2002 al 2008, el 77.4% (243 casos) corresponden a tumores epiteliales, el 15.3% (48 casos) a células germinales y el 4.1% (13 casos) a tumores del estroma de los cordones sexuales.
4. Edad promedio de las neoplasias epiteliales malignas estudiadas durante el lapso analizado fue de 53 años.
5. El 70.4% (171 casos) de las pacientes con neoplasias malignas que acuden al servicio cursan con lesiones avanzadas.
6. El 71.9% (100 casos) de los pacientes diagnosticadas con etapa clínica III, cursan con estadio IIIC.
7. Edad promedio de las pacientes en EC IIIC fue de 57 años.
8. La relación de los tipos histológicos más frecuentes en pacientes con EC IIIC es la siguiente: 46% (46 casos) correspondieron a citoadenocarcinoma serosos, 36% (36 casos) carcinoma endometrioides, y 4% (4 casos) a cistoadenocarcinoma mucinosos.
9. Valor promedio de antígeno Ca 125 en pacientes con EC IIIC de esta serie fue de 255 unidades (casos < 1,000U) y 3,448 unidades (casos > 1,000)
10. El 81% (81/100 casos) de las pacientes diagnosticadas en EC IIIC fueron llevadas a cirugía como primer tratamiento: de estas el 37% (30 casos) se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 33% (27 casos) con cirugía subóptima y el 27% (24 casos) con toma de biopsia.
11. El 19% (19/100 casos) de las pacientes diagnosticadas en EC IIIC que fueron operadas fuera de la unidad se sometieron a cirugía reestadificadora como primer tratamiento: de estas el 36.8% (7 casos) se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 36.8% (7 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 26.3% (5 casos) con toma de biopsia.
12. El 19% (19/100 casos) de las pacientes diagnosticadas en EC IIIC fueron enviadas a quimioterapia neoadyuvante como primer tratamiento: de estas el 47.3% (9 casos) se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 21.1% (4 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 31.6% (6 casos) con toma de biopsia.
13. Del 51% (51/100 casos) de las pacientes diagnosticadas en EC IIIC que se llevaron a cirugía como primer tratamiento no fue posible la cirugía de citorreducción óptima por lo que se enviaron a quimioterapia de inducción, solamente el 58.8% (30/51 casos) se les realizó cirugía de intervalo obteniendo los siguientes resultados: 50% (15 casos) se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 23.3% (7 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 26.7% (8 casos) con toma de biopsia.



14. Del 51% (51/100 casos) de las pacientes diagnosticadas en EC IIIC que se enviaron a quimioterapia de inducción, solamente el 58.8% (30 casos) se sometieron a cirugía de intervalo porque el 29.4% (15 casos) tuvo progresión de la enfermedad, el 3.9% (2 casos) tuvo respuesta completa y el 7.8% (4 casos) abandono su tratamiento.
15. Del 27% (27/100 casos) de las pacientes en EC IIIC con antígeno Ca 125 > 1,000 solamente el 18.5% (5 casos) tuvo citorreducción óptima después de QT neoadyuvante y 81.5% (22 casos) fueron llevadas a cirugía como primer manejo y de estas: el 13.6% (3 casos) se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 36.4% (8 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 50% (11 casos) con toma de biopsia.
16. Del 70.4% (19/27 casos) de las pacientes en EC IIIC con antígeno Ca 125 > 1,000 que se enviaron a quimioterapia de inducción, solamente el 68.4% (13/19 casos) se sometieron a cirugía de intervalo, debido que el 21.1% (4/19 casos) abandonaron tratamiento después de QT de inducción y 10.5% (2/19 casos) tuvo progresión de la enfermedad. De 68.4% (13/19 casos) con cirugía de intervalo: el 7.7% (1/13 casos) se resolvió con cirugía de citorreducción óptima, el 53.8% (7/13 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 38.5% (5/13 casos) con toma de biopsia.
17. Valor promedio de antígeno Ca 125 en pacientes que fueron llevadas a citorreducción primaria óptima fue de 588 unidades.
18. Del 15% (15/100 casos) de las pacientes en EC IIIC que se enviaron a 6 ciclos de quimioterapia, solamente el 73.3% (11/15 casos) se sometieron a citorreducción secundaria debido a que el 13.3% (2/15 casos) tuvo progresión de la enfermedad y el 13.3% (2/15 casos) se le dió alta por máximo beneficio y de este 73.3% (11 casos): el 36.4% (4 casos) se resolvió con cirugía de citorreducción óptima, el 18.1% (2 casos) con cirugía de citorreducción subóptima y el 45.5% (5 casos) solamente se realizó laparotomía exploradora.
19. Del 58% (58/100 casos) de las pacientes en EC IIIC que se les realizó cirugía de citorreducción óptima, el procedimiento más frecuente llevado a cabo fue la rutina de ovario en un 53.4% (31 casos).
20. De todas las pacientes con citorreducción óptima en EC IIIC, el 81% (47/58 casos) curso sin morbilidad y el 19% (11/58 casos) con morbilidad.
21. La morbilidades mayores en las pacientes con citorreducción óptima en EC IIIC, fue del 10.3% (6/58 casos) siendo rutina de ovario con resecciones ampliadas y el 8.6% (5/58 casos) fueron menores, con rutina de ovario sin resecciones ampliadas.
22. De los procedimientos realizados en las citorreducciones óptimas en EC IIIC, las complicaciones más frecuentes fueron: Eventración post quirúrgica con el 3.4% (2 casos), siendo una complicación tardía; dehiscencias de anastomosis 3.4% (2 casos), oclusión intestinal 3.4% (2 casos) y choque hipovolémico secundario a hemorragia también con el 3.4% (2 casos).
23. No hubo mortalidad en las pacientes con cáncer de ovario epitelial en EC IIIC con cirugías óptimas.

24. Del 47.4% (9/19 casos) de las pacientes que se resolvió con cirugía de citorreducción óptima previo a quimioterapia neoadyuvante, el 100% (9/9 casos) recibió quimioterapia de primera línea, con un promedio de 4 ciclos.
25. Del 50% (15/30 casos) de las pacientes que fueron llevadas a cirugía de intervalo y que se realizó citorreducción óptima, solamente el 86.7% (13/15 casos) recibió quimioterapia de primera línea, con un mínimo de 3 ciclos.
26. Del 36.4% (4/11 casos) de las pacientes que se les realizó citorreducción secundaria y que se resolvieron con cirugía de citorreducción óptima, el 75% (3/4 casos) recibió quimioterapia de primera y segunda línea.
27. La relación de la respuesta a la quimioterapia de primera línea en 77% (77/100) de las pacientes con EC IIIC es la siguiente: completa el 57.1% (44/77 casos), parcial 27.3% (21/77 casos) y sin respuesta el 15.6% (12/77 casos).
28. La relación de los resultados globales del tratamiento en pacientes con cáncer epitelial de ovario EC IIIC fue la siguiente: en el 20.4% (19/93 casos) de las pacientes se encuentra sin evidencia de enfermedad con un promedio de 24 meses, el 79.6% (74/93 casos) tuvo fracaso del tratamiento. Hay que mencionar que el 7% (7/100) de las pacientes abandonaron sus controles de 1 a 6 meses y el 23% (17/74 casos) de las pacientes con fracaso del tratamiento y que fueron operadas con cirugías subóptimas abandonaron sus controles sin recibir quimioterapia.
29. La relación sin evidencia de enfermedad a 24 meses como promedio, según cirugía realizada con citorreducción óptima fue del 32.7% (19/58 casos). De los 58 procedimientos: el 40% (12/30 casos) para la citorreducción primaria, 29.1% (7/24 casos) para la cirugía de intervalo y 0% (0/4) para la citorreducción secundaria.
30. La relación sin evidencia de enfermedad a 18 meses como promedio, en pacientes con EC IIIC según el antígeno CA 125 fue mayor en las que tienen < 300 unidades, obteniendo el 53% (18/34 casos).

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
2. C.Tropé, J.Kaern. Primary surgery for ovarian cancer. *EJSO* 2006;32:844-852
3. Jaeman Bae, Myong Cheol Lim, Jae-Ho Choi, Yong-Joong Song, Kyoung-Soo Lee, Sokbom Kang, et al. Prognostic factors of secondary cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* Vol.20, No.2:101-106, June 2009.
4. Cancer in Norway 1998. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2001.
5. Satoshi Teramukai, Kazunori Ochiai, Harue Tada, and Masanori Fukushima. PIEPOC: A New Prognostic Index for Advanced Epithelial Ovarian Cancer—Japan Multinational Trial Organization OC01-01. *Jornal of Clinical Oncology*; Vol 25 No.22.:3302-3306, Agosto 1, 2007
6. Hee-Sug Ryu. Should we modify the current FIGO staging system for stage IIIC ovarian cancer?. *J Gynecol ONcol* Vol.19, No.4:207-208, December 2008.
7. Berek JS, Hacker NF, et al. *Practical Gynecologic Oncology*. Lipponcott Williams and wilkins. 4ta edición;2005: p 443-541.
8. Disaia PJ, Creasman WT, et al. *Oncología Ginecológica Clínica*. 6ta edición. Elsevier Science;2002: p 289-350.
9. Dirección general de estadística-Secretaría de Salud (DGE-Ssa). *Registro Histopatológico de Neoplasias 2001*. México: DGE-Ssa, 2001.
10. C.Bingham, D.Roberts and T.C.Hamilton. The Role of molecular biology in understanding ovarian cancer initiation and progression. *Int J Gynecol Cancer* 2001, 11(suppl.1), 7-11.
11. Morrison J, Swanton A, Collins S, Kehoe S. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer (REVIEW).*THE COCHRANE COLLABORATION*. 2009, Issue 3.
12. Torres Lobatón A, Pedro M. Escudero de los Rios. Neoplasias epiteliales malignas del ovario. En: Torres lobatón ed. *Cáncer Ginecológico*. McGraw-Hill; 2004, p 204-220.
13. Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, et al. *Ovarian Cancer, Cancer Management: A multidisciplinary approach*. PPR Inc. Publishers; 2002, p 439-459.
14. Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Obstet* 2003;83(Suppl. 1):135-66.
15. A.Gadducci, S. Cosio, P.Zola, F.Landoni, T.Maggino and E. Sartori. Surveillance procedures for patients treated for epitelial ovarían cáncer: a review of the literatura. *Int J Gynecol Cancer* 2007, 17, 21-31.
16. Stephen A. Cannistra. Cancer of the Ovary. *N England Med* 2004;351:2519-29.
17. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VIII. IARC Scientific Publication No. 155*. 2002.
18. Ben David Y, Chetrit A, Hirsh-Yechezkel G, et al. Effect of BRCA mutations on the length of survival in epithelial ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2002;20:463-6.
19. Moslehi R, Chu W, Karlan B, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation analysis of 208 Ashkenazi Jewish women with ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 2000;66:1259-72.
20. Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med* 1997;336:1401-8.
21. Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. *Lancet* 1994;343:692-5.

22. Carlos Alberto Lara Gutierrez, Gabriela Elaine Gutierrez Uvalle. Cancer de ovario. En: Efraín A. medina Villaseñor, Rogelio Martínez Macías. Fundamentos de Oncología. UNAM, CMO. 1era. Edición 2009. 367-372.
23. Chobanian N, et al. Ovarian Cancer. Surg Clin North Am 2008;88:285-99.
24. Vo C, Camey ME, et al. Ovarian cancer hormonal and environmental risk effect. Obstet Gynecol Clin North Am 2007;34:687-700.
25. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Bases patológicas de la enfermedad . Mcgraw-Hill Interamericana;2005:1075-1076.
26. Piver S. Oncología Ginecológica, 2da edición: Marbán, 2000.
27. Tsunematsu R, Saito T, Iguchi H, Fukuda T, Tsukamoto N. Hypercalcemia due to parathyroid hormone-related protein produced by primary ovarian clear cell adenocarcinoma: case report. Gynecol Oncol 2000;76: 218-22.
28. Furneaux HM, Rosenblum MK, Dalmau J, et al. Selective expression of Purkinjecell antigens in tumor tissue from patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. N Engl J Med 1990;322:1844-51.
29. Holguin T, Padilla RS, Ampuero F. Ovarian adenocarcinoma presenting with the sign of Leser-Trelat. Gynecol Oncol 1986;25: 128-32.
30. Raffel GD, Gravallesse EM, Schwab P, Joseph JT, Cannistra SA. Diagnostic dilemmas in oncology: case 2: dermatomyositis and ovarian cancer. J Clin Oncol 2001;19:4341-3.
31. Medsger TA, Dixon JA, Garwood VF. Palmar fasciitis and polyarthritits associated with ovarian carcinoma. Ann Intern Med 1982;96:424-31.
32. Van Nagell JR Jr, Ueland FR. Ultrasound evaluation of pelvic masses: predictors of malignancy for the general gynecologist. Curr Opin Obstet Gynecol 1999;11:45-9.
33. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. Gynecol Oncol 1989;35:139-44.
34. Meyer T, Rustin GJ. Role of tumour markers in monitoring epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 2000;82:1535-8.
35. Angel Herrera Gómez, Martín Granados García y manuel González Barón. Manual de oncología, procedimientos quirúrgicos. 3ra edición. McGraw-Hill; 2006:543-555.
36. David G. Mutch. The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cérvix, endometrium and Sarcomas. Gynecologic Oncology 115(2009)325-328.
37. National Institute of Health. Consensus development panel on ovarian cancer: screening. JAMA 1995;273:491
38. Guidelines for referral to a gynecologic oncologist: rationale and benefits. Gynecol Oncol 2000;78(3):S5-S9.
39. NCCN Practice guidelines in Oncology. Ovarian Cancer. V.I .2009.
40. R.F OZOLS. Treatment goals in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2005, 12 (Supl.1),3-11
41. Vergote I, DeBrabanter J, Fyles A et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. Lancet 2001;357:176-82.
42. Colombo N, Guthrie D, Chiari S et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 (ICON 1): a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:125-32.
43. Trimbos JB, Vergote I, Bolis G et al. For the EORTC-ACTION collaborators. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation

- for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:113–25.
44. 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* 2003;95:105–12.
  45. Bell J, Brady M, Lage JM, et al. A randomized phase III trial of three versus six cycles of carboplatin and paclitaxel as adjuvant treatment in early stage ovarian epithelial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2003;88:156.
  46. Markman M. Informing patients with cancer of “new findings” that may influence their willingness to participate in research studies. *Cancer* 2003;98:885-7.
  47. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1–6.
  48. International Collaborative Ovarian Neoplasm Group. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:505–15.
  49. Piccart MJ, Bertelsen K, James K et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:699–708.
  50. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194–200.
  51. duBois A, Lu ck H-J, Meier W et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1320–30.
  52. Jemal A, Murray T, Samuels A et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5–26.
  53. López et al, *Cancerología* 2; Suplemento 1 (2007):s37-s40.
  54. Trimble EL, Kosari CA, Cornelison TL, Christian MC. Improved survival for women with ovarian cancer. [abstract 324]. *Gynecol Oncol* 1999;72:522.
  55. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:278–87.
  56. Meigs JV. Tumors of the female pelvic organs. New York, NY:Macmillan; 1934.
  57. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 1975;42:101–4.
  58. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen TJ, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small volume stage 3 epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Groups study. *Gynecol Oncol* 1992;47:59–66.
  59. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248–59.
  60. Amanda Nickles Fader and Peter G. Rose. Role of surgery in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 2007;Vol 25 No. 20:2873-2883.
  61. Vergote Ignace. Advanced Ovarian Cancer. Optimal Therapy Update (pag. 20-31). 6th Intl. Symposium, Valencia, España. Marzo 2007.

62. Aure JC, Hoeg K, Kolstad P. Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term followup of 990 cases. *Obstet Gynecol* 1971; 37:1-9
63. Griffiths CT, Fuller A. intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer. *Surg Clin of North America* 1978; 58:131-142
64. Covens AL: A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 78:269-274, 2000
65. Maltaris T, Boehm D, Dittrich R: Reproduction beyond cancer: A message of hope for young women. *Gynecol Oncol* 103:1109-1121, 2006
66. Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, et al: Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: Results of a French multi-center study. *Ann Surg Oncol* 13:565-571, 2006
67. Vergote I, De Wever I, Tjalma W, et al: Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: A retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol* 71:431-436, 1998
68. Eisenkop SM, Spirtos NM. What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologist treating advanced epithelial ovarian cancer? *Gyn Oncol* 2001; 82:489-497
69. Heintz APM, Hacker NF, Berek JS, et al. Cytoreductive Surgery in Ovarian- Carcinoma- Feasibility and Morbidity. *Obstet Gynecol* 1986; 67:783-788
70. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, et al. Patterns of Pelvis and Paraaortic Lymph –Node Involvement in Ovarian-Cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40:103-106
71. Hunter RW, Alexander NDE, Soutter WP. Meta-analysis of Surgery in Advanced Ovarian- Carcinoma – Is Maximum Cytoreductive Surgery An Independent Determinant of Prognosis. *American J Obst Gynecol* 1992; 166:504-511
72. Burghardt E, Winter R: The effect of chemotherapy on lymph node metastases in ovarian cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 3:167-171,1989
73. Benedetti-Panici B, Maggioni A, Hacker N, et al: Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: A randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 97:560-566, 2005
74. Zang RY, Zhang ZY, Cai SM, et al: Cytoreductive surgery for stage IV epithelial ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 18:449-454, 1999
75. Naik R, Nordin A, Cross PA, et al: Optimal cytoreductive surgery is an independent prognostic indicator in stage IV epithelial ovarian cancer with hepatic metastases. *Gynecol Oncol* 78:171-175,2000
76. Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, et al: Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: A multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol* 81:398-403, 2001
77. Thigpen T. The if and when of surgical debulking for ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004;351(24):2544–6.
78. Jaeger W, Ackermann S, Kessler H, Katalinic A, Lang N. The effect of bowel resection on survival in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83:286– 91.
79. Merideth MA, Cliby WA, Keeney GL, Lesnick TG, Nagorney DM, Podratz KC. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003;89:16–21.
80. Giovanni D. Aletti, Bobbie S. Gostout, Karl C. Podratz, William A. Cliby. Ovarian cancer surgical respectability: Relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecologic Oncology* 100(2006)33-37.
81. Sean Kehoe. Maximal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer. *Gynaecological practice* 5 (2005)207-211.

82. Hunter RW, Alexander NDE, Soutter WP. Meta-analysis of Surgery in Advanced Ovarian-Carcinoma – Is Maximum Cytoreductive Surgery An Independent Determinant of Prognosis. *American J Obst Gynecol* 1992; 166:504-511
83. Martínez Saíd H, Rincón DG, Montes de Oca MM, et al. Predictive Factors for Irresectability in Advanced Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 423-430
84. D.S Chi, E.L Eisenhauer, J. Lang, J. Huh, L. Haddad, N.R Abu-Rustum et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology* 103 (2006)559-564.
85. Chi DS, et al. *Gyn Oncol* 2004;94 :650-654
86. Motoya M, López Graniel C, Martínez-Said H. Barajas I. Utilidad de la relaparotomía en pacientes con carcinoma epitelial de ovario operadas incompletamente de primera instancia. XVI Compreso del ICAT. 2001. París
87. Eisenkop SM, Spirtos NM: Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: Is there a correlation with “biological aggressiveness” and survival? *Gynecol Oncol* 82:435-441, 2001
88. O. Gemer, M. Lurian, M. Gdalevich, V. Dapustian, E. Piura, D. Schneider, et al. A multicenter study of Ca 125 level as a predictor of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *EJSO* (2005) 31, 1006-1010.
89. Hoffman MS, Griffin D, Tebes S, et al: Sites of bowel resected to achieve optimal ovarian cancer cytoreduction: Implications regarding surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 193:582-586, 2005
90. Tebes SJ, Cardosi R, Hoffman MS: Colorectal resection in patients with ovarian and primary peritoneal carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 195:585-589, 2006
91. Richardson DL, Mariani A, Cliby WA: Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 103:667-672, 2006
92. Goff BA, Matthews BJ, Wynn M, et al: Ovarian cancer: Patterns of surgical care across the United States. *Gynecol Oncol* 103:383-390, 2006
93. Abdul S, Tidy JA, Paterson ME: Can we identify the patients who are likely to undergo bowel resection at the time of surgery for ovarian cancer? *J Obstet Gynaecol* 26:357-362, 2006
94. Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, Lin WC, Pisani AL, Peticucci S. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003;90:390–6.
95. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stage IIIC and IV epithelial ovarian cancer: Change in surgical approach. [abstract 42]. *Gynecol Oncol* 2003;88:175.
96. Aletti G, Podratz K, Jones MB, et al: Role of resectosigmoidectomy and stripping of pelvic peritoneum in outcomes of patients with advanced ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 203:521-526, 2006
97. Carter J. Primary surgery for ovarian cancer. In: Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, editors. *Gynecologic cancer: controversies in management*. Elsevier; 2004. p. 399–409.
98. Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al: The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 332:629-634, 1995
99. Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, et al: Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 24:2489-2497, 2004

100. Giovanni D. Aletti, Sean C. Dowdy, Bobbie S. Gostout, Monica B. Jones, C. Robert Stanhope, Timothy O. Wilson, et al. Aggressive Surgical Effort and Improved Survival in Advanced-Stage Ovarian Cancer. *Am Col Obs and Gyn Vol* 107, No. 1, January 2006.
101. Ozols RF. Update on the management of ovarian cancer. *Cancer J* 2002;8 suppl 1:S22–30.
102. Berman ML. Future directions in the surgical management of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90 suppl:S33–9.
103. Carnino F, Fuda G, Ciccone G, Iskra L, Guercio E, Dadone D, et al. Significance of lymph node sampling in epithelial carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 467-72.
104. Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Mishima M, Nakagawa S, Yamada M, et al. Patients with ovarian carcinoma upstaged to stage III after systematic lymphadenectomy have similar survival to Stage I/II patients and superior survival to other Stage III patients. *Cancer* 1998; 83: 1555-60.
105. Baek SJ, Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Stage IIIC epithelial ovarian cancer classified solely by lymph node metastasis has a more favorable prognosis than other types of stage IIIC epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2008; 19: 223-8.