



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“PRESENCIA DE CÁNCER DE OVARIO EN PROTOCOLO DE MASA ANEXIAL  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSSIO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICO**

**PRESENTADO POR**

**DRA. MELISSA VAZQUEZ CARDENAS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JOSÉ ANTONIO MEMIJE NERI**

México, D.F.

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“PRESENCIA DE CÁNCER DE OVARIO EN PROTOCOLO DE MASA ANEXIAL  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSSIO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICO**

**PRESENTADO POR**

**DRA. MELISSA VAZQUEZ CARDENAS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JOSÉ ANTONIO MEMIJE NERI**

**2016**

**PRESENCIA DE CANCER DE OVARIO EN PROTOCOLO DE MASA ANEXIAL  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSSIO.**

AUTOR: MELISSA VAZQUEZ CARDENAS.

Vo. Bo



DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES.

Profesor titular del curso universitario de especialización en  
ginecología y obstetricia.

Vo. Bo.



RECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE  
LUD DEL DISTRITO FEDERAL

---

DR. IGNACIO CARRANZA ORTIZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.

**PRESENCIA DE CANCER DE OVARIO EN PROTOCOLO DE MASA ANEXIAL  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSSIO.**

AUTOR: MELISSA VAZQUEZ CARDENAS.

Vo. Bo

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. Memije Neri', written over a horizontal dashed line.

DR. JOSÉ ANTONIO MEMIJE NERI.

Director de tesis.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mi madre Alba Elena.**

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido construir este gran sueño, pero más por su amor.

### **A mi hija Ariadna.**

Por ser la razón de que cada día me esforzara por el presente y el mañana, a pesar de grandes ausencias, como en todos mis logros en este has estado presente.

# INDICE

## RESUMEN

I. INTRODUCCION.....	1
1.1Planteamiento del problema.....	28
1.2Justificación.....	29
1.3Objetivos.....	30
II.MATERIALY METODOS.....	31
III.RESULTADOS.....	35
IV.DISCUSION.....	42
V.CONCLUSIONES.....	43
VI.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44
VII. ANEXO.....	48

## RESUMEN

**Planteamiento del problema:** Es de gran importancia puntualizar la atención respecto a la frecuencia del cáncer de ovario en un grupo poblacional determinado en un tiempo determinado, la relación de estos temas con el diagnóstico y tratamiento temprano en los cánceres ováricos deben tener una importancia relevante para que el ginecólogo realice un diagnóstico oportuno y pueda ofrecer información adecuada a la paciente y a los familiares, para que estos puedan tomar decisiones adecuadas.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de cáncer de ovario en usuarias del Hospital General Enrique Cabrera, en el periodo de 01 de enero al 31 de diciembre 2014.

**Material y métodos:** Área de investigación epidemiológica, Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

**Resultados:** En el periodo antes mencionado se efectuó diagnóstico de cáncer de ovario a 5 pacientes de 29 pacientes con masa anexial sometidas a cirugía, el tipo de neoplasia más frecuente fue el de origen epitelial, seguido de origen de células germinales, la edad más frecuente de aparición fue entre los 36 a 40 años, con una edad mínima de 25 años y una máxima de 45 años.

**Conclusiones:** Las lesiones malignas de ovario se presentaron con mayor frecuencia en pacientes de entre 36 a 40 años. El tipo histológico más frecuente encontrado fue la neoplasia de tipo epitelial. El subtipo histológico con mayor predominante, dentro de los tumores malignos de ovario de tipo epitelial, fue el Cistoadenocarcinoma seroso. El único caso reportado de Disgerminoma en una paciente de 25 años, en donde se comunica su baja incidencia dentro de las tumoraciones malignas de ovario.

**Palabras clave:** Masa anexial, cáncer de ovario.



## I.- INTRODUCCION

Aunque el cáncer de ovario es el cuarto cáncer más frecuente en ginecología oncológica (tras mama, endometrio y cérvix), sigue siendo la primera causa de muerte; esto se debe a la gran dificultad de un diagnóstico precoz y a que el 65% de las pacientes se diagnostican ya en estadios avanzados, III y IV (1).

A pesar de los avances en cirugía, quimioterapia y radioterapia, la supervivencia global en pacientes con cáncer de ovario no ha cambiado significativamente, durante los últimos 20 años, incluso en estadios precoces. Esto es debido también a que estos cánceres son diagnosticados después de que la enfermedad se ha extendido o diseminado más allá de los ovarios. En estos casos, aunque suele haber una respuesta inicial apreciable al tratamiento, la mayoría de las pacientes desarrollan una enfermedad progresiva o recaída después de un intervalo libre de enfermedad de duración variable (1).

La demora en el diagnóstico, con el consecuente aumento de la mortalidad, es debida a una falta de técnicas de detección precoz aplicables a la población general y dotadas de una sensibilidad y especificidad adecuadas.

La aparición de nuevas técnicas de detección precoz, junto con el perfeccionamiento de las ya existentes, así como el desarrollo de nuevas drogas capaces de vencer la quimio resistencia y nuevos protocolos de intensificación en pacientes de alto riesgo, podrían darnos una visión más optimista del futuro de esta enfermedad.

Con todo esto podemos comprender fácilmente el interés que puede despertar este tema y la importancia de poder llegar a un consenso.

Las lesiones neoplásicas del ovario son el grupo de tumores más diversos que afectan a cualquier órgano del cuerpo humano. Aunque los tumores malignos de ovario ocurren con menor frecuencia que los tumores malignos de cérvix y

endometrio, ellos presentan una mucha mayor letalidad. Los cuatros grupos tumorales más importantes que afectan al ovario son (2):

- A. Tumores epiteliales
- B. Tumores de células germinales
- C. Tumores del estroma gonadal y de los cordones sexuales
- D. Tumores metastasicos del ovario.

## **ANTECEDENTES**

El ovario por su complejo desarrollo embriológico, puede dar orígenes a tumores de variada histología, cada uno con una biología particular que determinara diferentes características clínicas, así como distinto pronóstico y tratamiento (2).

Si bien el sexo del embrión es determinado genéticamente en los momentos de la fecundación, las gónadas solo adquieren caracteres morfológicos masculinos o femeninos a partir de la séptima semana del desarrollo.

En los embriones humanos las células primordiales aparecen en una etapa temprana del desarrollo, entre las células endodérmicas de la pared del saco vitelino cerca de la alantoides. Desde donde emigran a las crestas gonadales invadiéndola.

En embriones femeninos con complemento cromosómico sexual XX y ausencia de cromosoma Y los cordones sexuales primitivos se disgregan en cúmulos celulares irregulares, que evolucionaran hasta formar el ovario del adulto con sus diferentes porciones. Que va a dar origen a diferentes neoplasias del ovario.

## **Epidemiología del cáncer de ovario.**

Aproximadamente el 90% de los cánceres de ovario son de origen epitelial, y por eso los estudios epidemiológicos aportan información fundamentalmente sobre este tipo histológico de cáncer de ovario. El cáncer de ovario es menos frecuente que el de mama, endometrio y cuello uterino, pero sin embargo su pronóstico es mucho peor, y en proporción es el número uno en causas de muerte tanto en Estados Unidos como en Europa. Por ello, en los últimos 25 años se ha dedicado un gran interés a investigar la epidemiología del cáncer de ovario. (1-3).

El cáncer de ovario aumenta con la edad y es más frecuente en aquellas mujeres que tienen historia familiar de esta enfermedad. El riesgo de padecer un cáncer de ovario disminuye con la multiparidad, consumo de anticonceptivos orales, histerectomía simple, así como la ligadura tubarica. El empleo de tratamientos estimulantes de la ovulación parece ser que puede aumentar la incidencia de cáncer de ovario.

### **Factores de Riesgo**

**Factor genético familiar:** aproximadamente entre un 5-10% de las neoplasias de ovario pueden atribuirse a un origen familiar y se describe tres patrones hereditarios: Síndrome de cáncer ovárico familiar específico de sitio, en el cual las mujeres tienen riesgo de sufrir cáncer de ovario solo, un segundo síndrome es el de cáncer mama-ovario, en el cual las mujeres tienen carcinomas de mama ovario con mayor frecuencia solos o en combinación, está asociado con el gen BRCA-1 y se ha encontrado existencia de un segundo gen relacionado el BRCA-2. El tercer tipo es un tipo familiar de cáncer en el que hombres y mujeres tienen alto riesgo de sufrir cáncer de colon y en menor proporción otros cánceres como gástricos, tiroides, sarcoma, ovario (cáncer de ovario-colon Lync II), endometrio y mama (4).

Los tres síndromes tienen una forma de transmisión vertical, compatible con una herencia autosómica dominante y las hijas de madres con estos carcinomas tienen un 50% de riesgo de sufrirlas.

**Factores reproductivos:** las nulíparas tienen un riesgo mayor de sufrir carcinoma epitelial de ovario, Mc Gowan demostró que las nulíparas tienen hasta 2.45 veces más posibilidades de desarrollar esta neoplasia que las mujeres que habían tenido tres o más embarazos, reporto así mismo que el riesgo se reduce a 1.27 en aquellas que tuvieron al menos una gestación. Su posible explicación estaría en el probable efecto protector del estado endocrinológico del embarazo (4).

**Factores farmacológicos:** los fármacos utilizados para aumentar la fertilidad como el clomifeno podrían tener un papel en el aumento del riesgo de desarrollar neoplasias ováricas, la utilización de anticonceptivos orales podrían ser por el contrario un factor protector. La utilización de estrógenos como terapia hormonal de reemplazo en mujeres pos menopáusicas no parece tener relación con el cáncer de ovario, algunos estudios sugieren que aumenta el riesgo en un 1.15% y puede alcanzar un 1.27% si la toma ha sido mayor a 10 años (4).

**Factores ambientales:** Como suceden con otros tipos de cánceres epiteliales frecuentes los datos epidemiológicos sugieren que estos factores ambientales podrían ser determinantes importantes en el desarrollo del cáncer de ovario. Se ha sugerido una asociación entre la exposición a talcos y asbestos con la neoplasia ovárica, así tendrían un papel la utilización de talcos en el área genital, polvos baños higiénicos en el periné; en cuanto al asbesto se ha podido inducir en experimentos con animales luego de su administración intraperitoneal la presencia de hiperplasia papilar atípica del epitelio ovárico. Esta teoría cobra validez cuando un sin número de estudios han demostrado la capacidad de migración de sustancias químicas desde el periné y vagina hacia la cavidad

peritoneal y ovarios. Otro factor como la dieta no se ha podido demostrar en forma consistente su relación con esta carcinogénesis, se ha sugerido una posible asociación con aumento del consumo de grasa animal, carne o proteína total y niveles de colesterol sérico elevado (4).

**Drogas:** el alcohol y el cigarro no se ha podido demostrar incidencia en la aparición del cáncer de ovario, el café tiene una asociación con reducción de la fertilidad y fecundidad pero no con esta neoplasia (4).

**Irradiación:** en el seguimiento de las mujeres sobrevivientes a las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki se determino un incremento significativo del cáncer de ovario, con un periodo de latencia entre 15 y 20 años, no ha habido otros estudios que demuestren esta asociación (4).

**Otros factores posibles:** no existen pruebas determinantes sobre la asociación viral con estas neoplasias, se sugieren fuertemente la presencia del virus del la parotiditis por su gran actividad oncogénica y gonadotrofica; pero hasta la actualidad su papel carcinogénico en esta patología es discutido (4).

Los estudios epidemiológicos sobre cáncer de ovario son complejos. Pero, desde que en 1971 Fathalla expone su hipótesis sobre la ovulación incesante, se ha tenido siempre en cuenta que la ovulación causa micro traumas en el epitelio ovárico, que junto con la estimulación que produce las gonadotropinas facilitando la secreción estrogenica, y esta a su vez aumentando el poder mitótico de las células del folículo, podían influir en la aparición de cáncer de ovario. El efecto contrario tendrían los contraceptivos hormonales.

En ese sentido, ha de relacionarse la edad de la menarquía y de la menopausia, paridad que condiciona épocas más o menos largas de anovulación, lactancia materna, empleo de contraceptivos que modificaría los años ovulatorios de la mujer, e influyendo indirectamente en la incidencia de cáncer de ovario. Algunos autores incrementan claramente el riesgo de cáncer de ovario cada 5 años de ovulaciones sucesivas.

Las gonadotropinas actuarían directamente sobre el epitelio ovárico e indirectamente estimulando la secreción de estrógenos facilitarían la transformación tumoral a nivel del ovario. El efecto protector del embarazo y de los anticonceptivos. Esta hipótesis, sin embargo, no han podido ser comprobadas fehacientemente y así, las mujeres que hacen terapéutica hormonal sustitutiva tienen también una disminución del nivel de gonadotropinas y, sin embargo, la THS no protege a la mujer contra el cáncer de ovario. En todo caso, han de tenerse en cuenta los factores hormonales en relación con la reproducción, así como la dieta y los factores ambientales, que no pueden ser cuantificados de manera clara.

### **Etiología.**

Se discuten tres teorías sobre la posible etiología del cáncer de ovario:

1. Teoría de la ovulación incesante, propone que en cada ovulación el epitelio ovárico sufre un trauma por lo cual hay una renovación celular frecuente la misma que puede ser sensible a mutaciones por carcinógenos y alteraciones en la reparación del DNA.
2. Teoría del exceso de gonadotropina, por lo cual hay un incremento de la estimulación epitelial provocando un aumento en la proliferación y diferenciación con riesgo de que en un momento exista una transformación maligna por asociación con agentes carcinogénicos.
3. Teoría de migración de carcinógenos exógenos, desde el área genital y perineal hacia la cavidad abdominal.

## Clasificación histogenética de las Neoplasias del ovario (5).

### 1. Neoplasias derivadas del epitelio celómico

Tumor seroso

Tumor mucinoso

Tumor endometroide

Tumor mesonefroide (células claras)

Tumor de Brenner

Carcinosarcoma y tumor mesodérmico mixto.

### 2. Neoplasias derivadas de las células germinales

A. Teratoma

A.1 Teratoma maduro

Teratoma sólido adulto

Quiste dermoide

Estroma del ovario

Neoplasia maligna que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro.

A.2 Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)

B. Disgerminoma

C. Sarcoma embrionario

D. Tumor del seno endodérmico

E. Coriocarcinoma

F. Gonadoblastoma.

1. Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado

A. Tumores de células de la granulosa teca

A.1 Tumores de la granulosa

A.2 Tecoma

B. Tumores de Sertoli- Leydig

B.1 Arrenoblastoma

B.2 Tumor de Sertoli

C. Gonandroblastoma

D. Tumores de células lipídicas

2. Neoplasia derivadas del mesenquima inespecífico

A. Fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma

B. Linfoma

C. Sarcoma

3. Neoplasia que metastatizan al ovario

A. Tubo gastrointestinal (Krukenberg)

B. Mama



C. Endometrio

D. Linfoma

### **Anatomía patológica.**

Los tumores ováricos derivados del epitelio y del estroma superficiales (tumores epiteliales) representan un 75% de todos los tumores del ovario y un 90% de los cánceres de esta localización. No ocurre lo mismo con los tumores que aparecen en mujeres de veinte años en las que los tumores malignos más frecuentes son de origen germinal (5).

Por definición estas neoplasias se originan en el epitelio de revestimiento que, a su vez, embriológicamente procede del peritoneo primitivo (mesotelio celómico). El conducto de Muller (paramesonefrico) procede también de una invaginación de ese peritoneo primitivo y da lugar al útero y a las trompas, de ahí que los tumores epiteliales del ovario se asemejen a los derivados del conducto de Muller, trompas (serosas), endocervix (mucinosos) endometrio (endometrioides y de células claras) e incluso pueden experimentar una metaplasia urotelial (tumores de células transicionales) (6).

Aunque la mayoría de los tumores epiteliales tienen el origen que acabamos de comentar, algunos de ellos pueden proceder de focos de endometriosis, o incluso, en raras ocasiones de estructuras epiteliales dentro de un teratoma.

Estos tumores se dividen en benignos, borderline y malignos. Debemos señalar que los tumores borderline o de bajo potencial maligno son diferentes biológicamente de los carcinomas y no se trata de precursores de estos últimos. En realidad, los estadios precancerosos del cáncer de ovario, son desconocidos. Los tumores borderline tienen características celulares de

malignidad (atipias, mitosis) y muestran mayor o menor grado de proliferación y estratificación, pero no invaden el estroma. Entre el 15 y el 40% de estos tumores

muestran implantes peritoneales o incluso afectación de los ganglios retroperitoneales. Estos implantes pueden proceder del tumor ovárico o tener un origen peritoneal primitivo. El tipo histológico sigue siendo borderline y no se modifica la supervivencia. Rara vez pueden incluso estar afectados los ganglios axilares, cervicales o supraclaviculares. A veces resulta difícil para el patólogo hacer el diagnóstico de invasión. Algunos criterios útiles son: 1) interface estroma-tumor irregular, quebrada, deflecada. 2) reacción desmoplástica del estroma, 3) infiltración inflamatoria del estroma, 4) aspecto cribiforme de las células tumorales (7).

### **Tumores serosos malignos**

Los adenocarcinomas serosos son los cánceres de ovario más frecuentes (60-80%). Más del 70% son bilaterales y entre el 70-80% aparecen en estadios avanzados. El tamaño medio es de 15 cm. Aparecen con una superficie muchas veces papilar, con papilas groseras. Al corte muestran áreas sólidas de aspecto amarillento o rosado y áreas quísticas con papilas prominentes. Generalmente se acompañan de ascitis hemorrágica (9).

Histológicamente mantiene una mayor o menor grado de estructuras papilares con células atípicas que invaden el estroma. Otras veces se pierde el aspecto papilar mostrando grupos celulares desordenados más o menos indiferenciados. Los fenómenos de hemorragia y necrosis son frecuentes. Respecto al grado histológico (arquitectural, no nuclear), este guarda relación con el estadio. Así en estadios I, el 75-5 de los tumores son grado 1 (bien diferenciados) mientras que en estadios IIb-IV son indiferenciados (grados 2-3) el 90%; de ahí que el grado sea un factor pronóstico importante. Algunos autores añaden un grado más al grado histológico (arquitectural) si el grado nuclear es avanzado (10).

Los cuerpos de psamoma son un elemento típico de los carcinomas serosos. Aparecen en el 60% de los tumores diferenciados (grado 1) y son raros (menos del 10%) en los tumores G2-3. Son pues signos de mejor pronóstico. Así,

existente una variante llamada psamocarcinoma formada casi exclusivamente por estos elementos, que aunque es un tumor invasor se comporta como un borderline.

Una variante de los carcinomas serosos son aquellos originados en la superficie ovárica pero que no invaden el ovario subyacente que se propagan con mucha mayor facilidad al peritoneo y tienen un pronóstico muy malo. Lo mismo ocurre con los carcinomas serosos de la superficie peritoneal, sin afectación ovárica que presentan una alta mortalidad.

### **Tumores mucinosos**

La mayoría (80%) son benignos. Las formas borderline representan el 10% y los adenocarcinomas el 15% de los tumores malignos del ovario. Son bilaterales alrededor de un 10%. El 80-90% de los borderline están en estadio I, frente a un 50% de los carcinomas mucinosos. En ocasiones se asocian a pseudomixoma peritoneal. En esta rara entidad existe mucina en toda la cavidad peritoneal libre o fija a las distintas superficies peritoneales. Habitualmente se piensa que el origen es un mucocele apendicular y la afectación ovárica es secundaria (11).

Macroscópicamente se trata de tumores muy grandes con superficie lisa (borderline) o en ocasiones irregular (carcinoma). Al corte muestran múltiples cavidades llenas de material mucinoso y sin papilas. Las áreas solidas con hemorragia o necrosis son típicas de los carcinomas.

Microscópicamente se dividen en dos grupos, mulleriano (endocervicoide) e intestinal. El primero aparece formando papilas semejantes a las de los tumores serosos pero tapizadas por epitelio muciparo, es mas pequeño, puede ser

bilateral y a veces se asocia con endometriosis. La variedad intestinal, no forma papilas y tiene células caliciformes y en ocasiones células de Paneth y argirofilas. La diferenciación entre formas borderline y malignas se basa en: 1) estratificación (menos de 3 capas), 2) ausencia o escasa atipia, 3) ausencia de invasión. Este último aspecto es difícil de valorar pues los criterios que comentábamos para los

carcinomas serosos se dan menos en las variantes mucinosas (dermoplastia del estroma, infiltrado inflamatorio, etc.) (12).

### **Tumores endometrioides**

La mayoría de los casos son malignos. Representan el 15-25% de los cánceres ováricos. En el 10% de los casos se asocian a endometriosis y en el 30% a adenocarcinomas primitivos de endometrio.

Los carcinomas tienen un aspecto como de carne o hígado, de color oscuro casi sólidos con abundantes zonas hemorrágicas y tamaño medio de 10 cm. Son bilaterales entre el 30-40%. El 50% están en estadio I (11).

Los adenocarcinomas endometrioides son semejantes a los homólogos del útero, clasificándose en G1 (menos del 5% de patrón sólido), G2 (entre el 5 y el 50% de patrón sólido) y G3 (más del 50% de patrón sólido). En algunos casos se trata de tumores mixtos malignos con carcinomas serosos o indiferenciados. Es importante diferenciar estas formas mixtas, pues tienen peor pronóstico.

Respecto a la asociación con carcinomas de endometrio, hay que tener en cuenta que se trata de dos tumores primitivos simultáneos (sincrónicos) en el 75% de las ocasiones, más que metástasis unos de otros. A favor de esta idea está el que suele ser tumores endometriales generalmente G1 y poco invasores, sin permeación linfovascular.

### **Tumores de células claras**

Los adenocarcinomas de células claras representan el 5% de los cánceres del ovario, son bilaterales en el 20-40% de los casos y el 70% están en estadios I. Son los tumores malignos más frecuentes en casos de endometriosis, Algunos

autores piensan que se trata de una variante de carcinoma endometriode con una metaplasia semejante a las glándulas del endometrio gravídico (12)

Microscópicamente se organizan en áreas papilares o solidas. Los tipos celulares son los mismos que en el cuello, endometrio o vagina; células claras con abundante citoplasma cargado de glucógeno y células en clavo de herradura, con escaso citoplasma y núcleos prominentes. En estos tumores la valoración del grado histológico tiene poca utilidad dado su mal pronóstico.

### **Tumores de células transicionales**

El 98% de estos tumores son benignos. Las formas borderline y malignas representan menos del 1% de los canceres de ovario. Menos del 10% son bilaterales. La mayoría de los tumores de Brenner malignos están en estadios I (80%) (12).

El tumor de Brenner maligno tiene un aspecto papilar con un componente invasivo de células transicionales malignas de aspecto escamoso o indiferenciado, Se asocian a áreas de tumor de Brenner benigno.

El carcinoma de células transicionales es una variante diferente de estos tumores pero no se asocia a tumor de Brenner. Se trata de un carcinoma semejante al de la vejiga urinaria que habitualmente aparece en estadios avanzados, a diferencia del tumor de Brenner maligno. Son más sensibles a la quimioterapia que los otros tumores malignos de origen epitelial y con frecuencia se asocian a carcinomas o indiferenciados de peor pronóstico.

## **Carcinomas indiferenciados**

Representan menos del 5% de los carcinomas ováricos. El 90% están en estadios avanzados. Generalmente son formas mixtas de tumores serosos, endometrioides o transicionales y se clasifican como indiferenciados cuando más del 50% del tumor tienen este componente. El pronóstico obviamente es muy malo (supervivencia menores al 10%). Existen algunas formas muy raras de tumores indiferenciados de células pequeñas. Algunos producen hipercalcemia y suelen ser diploides, aunque de mal pronóstico, y otros son semejantes a los de células de pequeñas pulmonares, también muy agresivos y aneupolides.

## **Diagnostico precoz**

El diagnostico precoz de cualquier enfermedad oncológica depende de la existencia de un método de cribado. Este método de diagnostico precoz será posible si se reúnen las siguientes circunstancias (13):

1. La enfermedad debe tener una prevalencia y mortalidad significativa
2. Debe existir una fase preclinica que pueda ser detectada y tratada adecuadamente
3. El método de diagnóstico precoz que se utilice debe tener suficiente sensibilidad especificidad y valor predictivo.
4. La relación coste-eficacia de la prueba debe ser razonable.

Una de cada 70 mujeres tendrán a lo largo de la vida un cáncer de ovario. Imaginando una hipotética prevalencia de 50/100,000, si utilizamos un test de diagnóstico precoz que tuviera una especificidad del 99% y una sensibilidad del 100%, por cada 21 test positivo, solo uno será un verdadero positivo. Hay que

destacar que las pruebas de cribado para el cáncer de ovario tienen una sensibilidad y una especificidad menor de las señaladas (14).

En general, tres son las pruebas de cribado que se pueden utilizar en cáncer de ovario:

1. Tacto pélvico bimanual
2. La determinación de CA 125
3. La ecografía transvaginal

La exploración pélvica bimanual ha sido hasta poco años la única forma de realizar un diagnóstico precoz, sin embargo su sensibilidad y especificidad son inaceptables en la actualidad. El CA 125 es una glicoproteína que está elevada en un 70-80% de los tumores epiteliales malignos de ovario; desgraciadamente solo está elevada en menos de la mitad de los estadios precoces, lo que la hace inadecuada para cribado. Además, un grupo importante de enfermedades benignas se asocia a una elevación de este marcador. La ecografía abdominal y más recientemente transvaginal se han presentado como los métodos de elección para cribado de esta enfermedad, sin embargo su relación coste-beneficio es tan alta que también las hacen difícilmente aceptable como métodos de diagnóstico precoz en la población general. La asociación de CA 125 más ecografía transvaginal mejora de modo significativo la especificidad, aunque encarece el cribado. Por tanto, es importante resaltar que en la actualidad no tenemos un test o una asociación de pruebas que cumpla estrictamente los criterios de detección precoz. Hemos de seleccionar por tanto grupos de riesgo entre la población que se beneficien teóricamente de un programa de diagnóstico temprano (15).

## **Criterios de cribado**

A pesar que no han sido probada la eficacia del cribado en grupos de alto riesgo es evidente que se pueden beneficiar en mayor medida que las mujeres de bajo riesgo. Los grupos de mujeres con mayor riesgo de padecer cáncer de ovario y que se podrían beneficiar teóricamente de un programa de diagnóstico precoz serían los siguientes (16):

1. Pacientes con uno o más familiares de primer grado con cáncer de ovario.
2. Pacientes con síndromes familiares conocidos que incluyan cáncer de ovario (mutación del gen BRCA.1, síndrome de Li-Fraumeni, etc.).
3. Pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama,

Aunque no se ha demostrado que el diagnóstico precoz del cáncer de ovario suponga un incremento en los porcentajes de supervivencia, el método de cribado en este grupo de población consistiría en la asociación de exploración pélvica bimanual, determinación de CA 125 y ecografía transvaginal con una periodicidad al menos anual. En pacientes portadoras de mutaciones genéticas hereditarias conocidas del gen responsable del síndrome, el seguimiento debería ser más exhaustivo y una vez concluidos los deseos reproductivos de las pacientes de deben proponer ooforectomía profiláctica o vigilancia muy estrecha.

En los próximos años debemos estudiar los resultados de los estudios preliminares de cribados con otros marcadores como son el OVX1 y el MCS-F, que en algunos estudios pilotos han mostrado una eficacia diagnóstica del 80% para el estadio I al asociar el CA 125 sérico.



## Diagnostico

En general se puede afirmar que entre un 5% y un 10% de las mujeres sufrirán a lo largo de su vida una intervención quirúrgica tras el diagnostico de una masa anexial, sin embargo, menos de 0.7% de la población femenina tendrá un cáncer de ovario. Por tanto es importante de modo preoperatorio, en la medida de lo posible, las posibilidades de malignidad de una masa anexial en una mujer concreta. No obstante el diagnostico definitivo del cáncer epitelial siempre será histopatológico (17).

**Anamnesis:** El cáncer epitelial de ovario se diagnostica generalmente en estadios avanzados. Desgraciadamente no existe ningún síntoma precoz asociado a su aparición. Cuando el tumor da síntomas la paciente se encuentra en un estadio III y IV en un 70% de los casos. La mayoría de los diagnósticos en estadios precoces se producen durante revisiones ginecológicas rutinarias (18).

Los síntomas típicos por que se consultan las pacientes son:

Hinchazón abdominal en un 45.7%, Dolor abdominal 25%, Metrorragia 16.5%, Asintomática 4.9%, Perdida de peso 3.7%, Síntomas digestivos 2.4%, Disuria 0.6%, Leucorrea 0.6%, Fatiga y/o fiebre 0.6%

Hay que destacar que muchas tumoraciones anexiales benignas pueden producir síntomas similares.

**Exploración física:** Las pacientes que consultan por los síntomas antes comentados y que a posteriormente son diagnosticadas de un tumor epitelial de ovario suelen presentar algunos de los signos se citan a continuación (14):

- signos directos o indirectos de ascitis

- Tumoración pélvica, que con frecuencia se palpa por encima de pubis
- Fondo de saco de Douglas ocupado o infiltrado
- Edema uni o bilateral de miembros inferiores
- Pérdida de peso a pesar de la objetiva hinchazón abdominal
- Tumoración mesogastrica si hay afectación del epiplón
- Adenomegalias inguinales, cuando hay afectación importante del peritoneo del ligamento redondo y plica vesicouterina.

**Pruebas complementarias:** A pesar que el diagnostico del cáncer de ovario será siempre anatomopatológico, las pruebas complementarias nos permitirán excluir algunas de la exploración quirúrgica y en otros casos nos ayudara a aumentar nuestro índice de sospecha maligna (15).

**Ecografía:** El estudio de una determinada masa pélvica mediante ultrasonidos nos puede dar una información muy detallada sobre la naturaleza de la tumoración. Siempre que sea posible la exploración se hará por vía transvaginal (15).

Los siguientes hallazgos ecográficos se consideran sospechosos de malignidad:

- Existencia de ascitis
- Aparición de tabiques en la formación pélvica especialmente tabiques gruesos
- Existencia de papilas y excrecencia en la capsula del quiste
- Engrosamiento de la capsula de la tumoración
- Ecogeneidad mixta del tumor con un lato porcentaje de zonas solidas

**Estudio doppler:** El estudio de la onda de flujo vascular de los vasos existentes en la tumoración mediante velocimetría doppler nos puede aportar información sobre la existencia de neovascularización atípica de los procesos malignos. En general, los vasos neoformados producidos en el seno del tumor se caracterizan por índices de resistencia muy bajos, menores 0.3, e índices de pulsatilidad menores de 1. Por tanto la demostración de vasos neoformados hace más probable la naturaleza maligna del tumor (16).

**Tomografía axial computarizada:** La TAC ha sido hasta ahora el método de elección para clasificación clínica. Aventura al ultrasonido por la posibilidad de usar contraste lo que permite mejorar el estudio de las vísceras huecas intraabdominales (16).

**Resonancia magnética:** En general es capaz de reconocer mejor la enfermedad que la TAC. El uso de gadolinio y la capacidad de suprimir la densidad grasa ha mejorado su sensibilidad. La definición de los planos entre órganos es mucho mayor con TAC o ultrasonido (16).

**Marcadores tumorales:** En los tumores epiteliales malignos de ovario dos marcadores han sido estudiados más extensamente. El CA 125 está elevado en un 70-80% de los tumores y aunque no es muy específico tiene un valor predictivo del 96% cuando está elevado por encima de 95 U/ml en mujeres postmenopáusicas. En pacientes premenopáusicas el valor predictivo disminuye al estar asociado a un número mayor de procesos benignos. El CEA (el antígeno carcinoembrionario) se eleva más frecuentemente y es un marcador más específico de tumores mucinosos (17).

### **Los marcadores tumorales usados son (18):**

- CA 125: tumores de extirpe epitelial (niveles mayores de 65 UI/ml en la premenopausia; niveles mayores de 35 UI/ml en la postmenopausia)
- CA 19.9: tumores mucinosos
- Antígeno carcinoembrionario tumores de células germinales
- Alfa feto proteína: tumores del seno endodérmico
- B-HCG coriocarcinoma

### **Protocolo diagnostico básico previo a cirugía**

El diagnostico básico debe hacerse con una historia clínica orientada, exploración general y ginecológica, estudio preoperatorio, CA 125, ecografía pélvica y abdominal (17).

### **Pruebas diagnosticas opcionales previas a cirugía**

Como pruebas diagnosticas complementarias puede realizarse TAC-RMN abdomino-pelvico, endoscopia alta colonoscopia y punción de ascitis o derrame pleural (18).

### **Vías de diseminación**

El cáncer de ovario se propaga fundamentalmente por diseminación peritoneal o siembra peritoneal y otras formas de extensión en orden decreciente son por extensión directa, linfática y hematogena.

El crecimiento del cáncer epitelial de ovario es inicialmente de forma local, invadiendo la capsula y el mesoovario y desprendiendo células a la cavidad

abdominal, invadiendo órganos adyacentes o metastatizando en ganglios. También puede dar excepcionalmente metástasis hematogena (19).

### **Diseminación peritoneal o siembra peritoneal**

Es la forma más común. El cáncer de ovario ha sido clásicamente una enfermedad de difusión serosa, afectando a todas las superficies peritoneales y raramente invade a órganos. Las células desprendidas del tumor primario, que flotan libremente, colonizan el peritoneo parietal posterior, epiplón, cúpulas diafragmáticas se producen por una circulación continua del liquido peritoneal desde la pelvis a las cúpulas, El mesenterio del intestino delgado y grueso se pueden cubrir de siembras tumorales, provocando torsiones, obstrucciones de intestino y de epiplón en teja (20).

### **Diseminación directa o por continuidad**

El cáncer de ovario, al romper la capsula, puede afectar locorregionalmente a todas las estructuras vecinas como útero, vejiga, sigma, recto y pared pélvica, adhiriéndose a ellas. Afecta generalmente de forma superficial, es decir, a las serosa de estos órganos, siendo rara la invasión de las mucosas (19). Es obligatorio biopsiar adherencias de la pelvis.

### **Diseminación linfática**

Los ganglios que se afectan más frecuentemente son los paraorticicos.

La afectación linfática se produce de 3 formas:

- La afectación ganglionar paraortica se produce a través de los linfáticos de los vasos ováricos
- Afectación ganglionar iliaca externa, interna y obturadores a través de los linfáticos del ligamento ancho y de los parametriales

- Afectación ganglionar inguinal a través de los linfáticos del ligamento redondo

La obstrucción tumoral del drenaje linfático diafragmático contribuye a la aparición de ascitis. Además puede aparecer una diseminación transdiafragmática, alcanzando los ganglios mediastínicos anteriores y el conducto torácico provocando un derrame pleural, hecho relativamente frecuente, siendo a veces la primera manifestación extraperitoneal del cáncer de ovario (20).

### **Diseminación hematogena**

La diseminación hematogena del cáncer de ovario es tardía y excepcional. Las localizaciones más frecuentes son el hígado, hueso y pulmón (20).

## **ESTADIOS**

### **Estadio I**

**I.** Crecimiento limitado a los ovarios

**Ia.** Crecimiento limitado a un ovario. No ascitis presente conteniendo células malignas. No tumor en la superficie externa. Capsula intacta.

**Ib.** Crecimiento limitado a ambos ovarios. No ascitis presente conteniendo células malignas, No tumor en la superficie externa. Capsula intacta.

**Ic.** Tumor estadio Ia o Ib, pero con tumor en superficie de uno o más ovarios o, capsula rota, ascitis con células malignas o lavados peritoneales con células malignas (21).

### **Estadio II**

**II.** Crecimiento del tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica

**Ila.** Extensión y/o metástasis en útero y/o trompas

**IIb.** Extensión a otros tejidos pélvicos

**IIc Ila o IIb** pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o capsula(s) rotas (s), con ascitis conteniendo células malignas o lavados peritoneales positivos (21).

### **Estadio III**

**III.** Tumor de uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o nódulos retroperitoneales o inguinales; metástasis en la superficie hepática. Tumor de pelvis verdadera, aunque provenga de una extensión maligna de intestino u omento.

**IIIa.** Tumor grande limitado a pelvis, nódulos negativos, pero con enfermedad microscópica peritoneal.

**IIIb.** Tumor de uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales igual a 2 cm. Nódulos linfáticos negativos

**IIIc.** Implantes abdominal mayor a 2 cm de diámetro y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos (21).

### **Estadio IV**

**IV.** Crecimiento en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Derrame pleural positivo; metástasis en parénquima hepático.

Para evaluar el pronóstico de los estadios Ic o II c, tiene valor saber si la rotura de la capsula fue espontanea o causada en las maniobras quirúrgicas así como si las células malignas detectadas aparecen en el lavado peritoneal o en la ascitis.

El estadiaje del cáncer de ovario se basa en la exploración clínica y quirúrgica e histológicos son imprescindibles y exigen la realización de biopsias múltiples. La anamnesis exploración clínica, estudios radiológicos y de laboratorio conforman

el estudio preoperatorio de la paciente portadora de un cáncer de ovario. Pero son los hallazgos histológicos y el estudio de extensión quirúrgica los puntos fundamentales en el estadiaje del cáncer de ovario. Los estudios citológicos e histológicos son imprescindibles y exigen la realización de biopsia múltiple. Un inadecuado estadiaje dificulta la toma correcta de decisiones terapéuticas e impide la realización de estudios de supervivencia y respuesta a los tratamientos aplicados (21).

La FIGO en 1991 publicó los resultados de un estudio retrospectivo sobre la supervivencia a 5 años de los estadios Ia, Ib y Ic, siendo las tasas de supervivencia 82.3%, 74.9% y 67.7% respectivamente. Lo mismo se hizo para el estadio IIa, IIb y IIc comprobándose que con frecuencia probablemente los casos estaban infraestadiados. Es frecuente en el estadio II no tener en cuenta las características de las adherencias del tumor a las trompas, útero y estructuras pélvicas así como el volumen de la enfermedad residual después de la cirugía (22).

Para el estadio III se vio la necesidad de la subdivisión también en estadios IIIa, IIIb y IIIc. Si bien el estadio III y sus divisiones es muy útil para la valoración pronóstica de cada paciente, sin embargo, tiene limitaciones, ya que no incluye el volumen de enfermedad residual después de la citorreducción y es perfectamente conocido como mejora el pronóstico de las pacientes en estadio III si la citorreducción fue óptima (23).

Diversos estudios han demostrado la importancia del tipo histológico de tumor y grado de diferenciación fundamentalmente en los estadios precoces (23). Además, como hemos apuntado anteriormente en todos los estudios de supervivencia de cáncer de ovario se comprueba como la enfermedad residual post cirugía es un factor pronóstico de primer orden. Este factor, enfermedad residual no se incluye en el estadiaje del cáncer de ovario. No obstante ha de



tenerse en cuenta que probablemente el peor pronóstico del cáncer de ovario avanzado depende también de la biología del tumor.

Por otra parte, con el rápido desarrollo de la biología molecular es necesario tener en cuenta otros factores pronósticos, sobre todo en los estadios precoces. Así, los estudios de citogenética, ploidiam fracción S, marcadores tumorales, oncogenes, factores de crecimiento etc., pueden permitir adoptar estrategias terapéuticas más agresivas que mejoraran el pronóstico de la enfermedad (23).

## **Tratamiento quirúrgico**

### **Estadíaaje**

El cáncer de ovario constituye una excepción en Ginecología Oncológica ya que es necesario disponer de una verificación quirúrgica patológica de toda la cavidad abdominal y de los ganglios retroperitoneales, como paso previo a la planificación de cualquier estrategia terapéutica (21).

Tanto el tratamiento como el pronóstico del cáncer de ovario se hallan estrechamente relacionados con la rigurosidad con que se lleva a cabo la exploración quirúrgica inicial. De hecho, los fracasos terapéuticos en los estadios tempranos se deben fundamentalmente a falsas valoraciones en el proceso de estadificación. En realidad entre un 30 y 40% de carcinomas de ovario tipificados inicialmente como estadios lo II, demuestran tener enfermedad más avanzada cuando el estudio de extensión se efectúa con arreglo a una metodología más rigurosa (24).

El desconocimiento de implantes peritoneales subclínicos y de la afectación de los ganglios linfáticos retroperitoneales, que pueden hacerse evidentes mediante el examen citológico e histológico de las áreas anatómicas de riesgo, lleva

implícita la formulación de un tratamiento inadecuado y, como consecuencia de ello, una falta de control efectivo de la enfermedad (21).

Se describen a continuación los diferentes aspectos quirúrgicos que deben incluirse en el proceso de estadificación y tratamiento: estudio de extensión, con balance lesional minucioso de todas las áreas anatómicas de riesgo, tratamiento quirúrgico conservador/radical y cirugía citorreductora en los casos avanzados (22).

En la actualidad, el tratamiento estándar del cáncer de ovario es el quirúrgico, como principal arma, en combinación con la quimioterapia. El papel relevante de la cirugía, que condicionara toda la estrategia ulterior, subraya la necesidad de que el acto operativo sea efectuado con absoluta corrección, especialmente en lo relativo a la vía de acceso, rigor en el estudio de extensión y amplitud de la exéresis (24).

Las correspondientes muestras se recogen en frascos separados y se remiten al laboratorio para su estudio citológico.

A continuación se realiza una inspección completa de toda la cavidad abdominal: cúpulas diafragmáticas, hígado, estómago, bazo, epiploon, colon y mesos, intestino delgado y mesenterio, ciego y apéndice, peritoneo parietal, rectosigma y, finalmente, órganos pélvicos.

Cualquier pequeño nódulo o implante peritoneal de aspecto sospechoso debe ser biopsiado. De no observarse ninguna irregularidad, se procederá a la realización de biopsias aleatorias múltiples de la superficie diafragmática y peritoneal (22).

El estudio de extensión deberá completarse con la omentectomía inframesocólica, y la extirpación de las cadenas ganglionares ilíacas externas y lumboaórticas hasta el cruce de los vasos renales.

La laparoscopia constituye un procedimiento alternativo de estudio e incluso de valoración preterapéutica de los casos ya invertidos, cuando existan dudas sobre

el rigor en el procedimiento de estadificación. En tales circunstancias, la laparoscopia no puede obviamente limitarse a una simple inspección visual sino que, para obtener la máxima rentabilidad clínica, deberá incluir lavados citológicos y biopsias peritoneales, El acceso endoscópico a los ganglios linfáticos paraorticos, aunque técnicamente posible, no está todavía bien consolidado como método de estadificación en el cáncer de ovario (24).

### **Factores pronósticos en cáncer de ovario**

Una vez realizado el estudio inicial el estudio de la paciente y obtenidos los datos de extensión, histología y tumor residual, a través de la laparotomía, dispondremos de la variables que van a condicionar la evolución y la supervivencia de la paciente, así como la elección del tratamiento postquirúrgico mas idóneo.

El estadio inicial según FIGO y el tamaño de las lesiones residuales tras la primera cirugía, constituyen los factores pronósticos más importantes. En la actualidad, con estadiaje clínico y quirúrgico correctos y los tratamientos quimioterapicos disponibles, se estima que la supervivencia de las pacientes a los 5 años está en torno al 80-90% para los estadios I, 60-80% para los estadios II, 15-20% para los estadios III, y menos del 5% para los estadios IV. Dentro de cada estadio al subgrupo tiene asimismo una importancia pronostica evidente; así, por ejemplo, el estadio Ia tiene mejor pronostico que el Ic. (25).

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es de gran importancia puntualizar la atención respecto a la frecuencia del cáncer de ovario en un grupo poblacional determinado en un tiempo determinado, en las cuales se presentaran las características histológicas pertinentes de los tumores ováricos para dar un fondo común al estudio, describir los avances recientes del conocimiento de la biología y las ciencias básicas sobre carcinoma ovárico, porque la relación de estos temas con el diagnóstico y tratamiento temprano en los canceres ováricos deben tener una importancia relevante para que el ginecólogo realice un diagnóstico oportuno y pueda ofrecer información adecuada a la paciente y a los familiares, para que estos puedan tomar decisiones adecuadas.

¿Cuál es la frecuencia de cáncer de ovario en pacientes protocolizadas como masa anexial en pacientes del Hospital General Enrique Cabrera?

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Un diagnóstico preciso de los tumores de ovario es fundamental ya que va a condicionar la actitud terapéutica que puede ir desde una simple tumorectomía (más frecuentemente cistectomía) hasta una histerectomía total no conservadora con omentectomía y vaciamiento ganglionar, pasando por una anexectomía unilateral o bilateral.

Pese a los exámenes complementarios de laboratorio y por imágenes, solo el examen histológico permite un diagnóstico exacto. Un examen histológico fiable puede obtenerse en ocasiones en un examen extemporáneo, lo que permite un tratamiento adaptado desde el principio. En otros casos, la incertidumbre histológica puede conducir a un tratamiento inadecuado por exceso o por defecto, cuyas consecuencias variarían según la edad hormonal de la paciente.

La estrategia diagnóstica depende de la edad de la paciente, de si existe o no deseo de embarazo y de la presentación clínica del tumor de ovario, sabiendo que la calidad de la intervención quirúrgica inicial condiciona el pronóstico y que en la actualidad, puede considerarse un tratamiento conservador, sobre todo en casos de tumores de ovario al límite de malignidad,

Basados en estas consideraciones el presente estudio se justifica en un intento de determinar si a las pacientes que se les efectuó diagnóstico de cáncer de ovario, fueron previamente estudiadas de acuerdo a algoritmos o protocolos ya existentes, lo que seguramente redundó en un mejor tratamiento, y en consecuencia en un mejor pronóstico, de no ser así se propondrá un protocolo de estudio de ovario, en un afán de estandarizar los criterios diagnósticos, y ofrecerle a las pacientes que acuden a nuestro hospital diagnóstico temprano y tratamiento oportuno del cáncer de ovario, o en su defecto referencia en tiempo y en forma a hospitales con infraestructura adecuada para tratamiento de dichas neoplasias.

## 1.3 OBJETIVOS

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia de cáncer de ovario en usuarias del Hospital General Enrique Cabrera.

### **Objetivos específicos**

Identificar si todas las pacientes con tumoración ovárica se les efectuaron toma de marcadores tumorales.

Conocer el número de pacientes con tumoración de ovario se les efectuó ultrasonido pélvico.

Examinar cómo se efectuó el diagnóstico de neoplasia de ovario en las pacientes con dicho diagnóstico.

## II.- MATERIAL Y METODOS

### Tipo de investigación

**Observacional:** Es aquella en la que se presencia un fenómeno sin modificar intencionalmente sus variables

**Transversal:** Es aquella en la que se examinan las características de un grupo en un momento dado o durante un tiempo limitado

**Retrospectiva:** Es aquella que se basa en la revisión de expedientes, cedulas, sin que se hayan precisado las condiciones de estudio.

**Abierta:** Cuando el investigador conoce las condiciones que pueden modificar las variables en estudio.

**Descriptiva:** Es aquel en el cual no se interviene o manipula el factor del estudio.

### Definición de universo

Todas las pacientes con tumoración ováricas atendidas en el Hospital General Enrique Cabrera en el periodo de enero 2014 a diciembre de 2014.

### Criterios de inclusión

Todas las pacientes con tumoración de ovario estudiadas en el Hospital

Las pacientes resueltas quirúrgicamente

Tumoración ovárica con reporte de histopatología

### **Criterios de exclusión**

Pacientes no atendidas en el Hospital General Enrique Cabrera

Pacientes a las que se le haya hecho el diagnóstico en otra unidad hospitalaria

Tumoración de ovario con reporte de histopatológica de tipo benigno

### **Criterios de eliminación**

Pacientes con tumoración de ovario enviadas a otra unidad de 3er nivel para su resolución

Expedientes de pacientes que no se encuentren

### **Tamaño de la muestra**

Censo

### **Variable**

- Compleja: Masa anexial.
- Dependiente: Marcadores tumorales, USG pélvico, Laparotomía exploradora, Reporte histopatológico
- Independiente: Edad



## **Definición de variable**

Masa anexial: Patología ginecológica frecuente, anatómicamente formado por las salpinges, ligamento ancho, redondo, ovarios.

Marcadores tumorales: Sustancias y moléculas derivadas de la actividad del metabolismo celular pueden detectarse en sangre circulante como enzimas, proteínas, metabolitos u hormonas.

Ultrasonido pélvico: Es la primera modalidad de imágenes utilizada para identificar y caracterizar las masas anexiales.

Laparotomía exploradora: Incisión quirúrgica que se realiza a través de la pared abdominal para fines diagnósticos.

Reporte histopatológico: Estudio microscópico de los tejidos en estado patológico.

Edad: Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.

## **ASPECTOS ETICOS Y BIOSEGURIDAD**

No hay consideraciones éticas, ya que no se efectuara ningún tipo de intervenciones en las pacientes, únicamente se utilizaran los expedientes clínicos como base de datos y los reportes de histopatología.

## **ASPECTOS LOGISTICOS**

### **Recursos humanos**

Médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia

Médicos residentes al servicio de Ginecología y obstetricia

Médicos adscritos a servicio de patología

Técnicos cito tecnólogos, laboratoristas, médicos adscritos al servicio de Radiología, personal de enfermería

### **Recursos materiales**

Hojas de papel bond tamaño carta, lápiz, pluma, borrador, equipo de computo

Escritorio y calculadora.

### **Recursos físicos**

Quirófanos, servicio de patología, servicio de Radiología, servicio de Laboratorio clínico, servicio de archivo clínico (expediente clínico).

### **Recursos financieros**

No se requiere de apoyo económico para la realización de esta investigación, debido a que el hospital cuenta con todos los recursos y servicios requeridos.

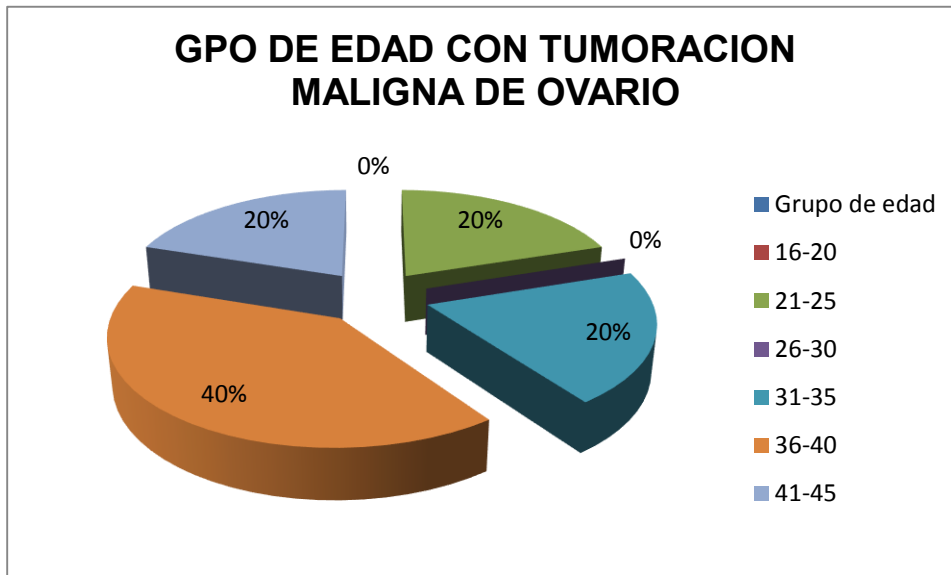
### III.- RESULTADOS

En el periodo comprendido del 01 de enero 2014 al 31 de diciembre el 2014. Se realizó revisión de libreta de patología y expedientes de 29 pacientes con diagnóstico de masa anexial, de las cuales solo 5 cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron 24 expedientes que tenían diagnóstico de tumoraciones benignas.

En relación a la edad y origen tumoral, se encontró que de las 5 pacientes incluidas en el estudio hay una incidencia mayor entre 36 a 40 años de edad con 2 pacientes, en seguida de 21 a 25 años con 1, de 31 a 35 años con 1 y 41 a 45 años con 1, con un rango de edad con una mínima de edad de 24 años y una máxima de 42 años.

GRUPO DE EDAD	No DE PACIENTES	%
16-20	0	0
21-25	1	20
26-30	0	0
31-35	1	20
36-40	2	40
41-45	1	20

Tabla I.- Grupos de edad de las pacientes con tumoración de ovario



Grafica 1.- Grupos de edad con tumoración maligna de ovario.

Siendo la estirpe histológica más frecuente entre la 4ta y 5ta década de la vida, las neoplasias epiteliales con 4 casos (80%) y en la 3era década de tumores derivados de las células germinales en 1 caso (20%).

ESTIRPE HISTOLOGICA	No. DE CASOS	%
Neoplasias derivadas del epitelio celómico	4	80
Neoplasias derivadas de las células germinales	1	20

Tabla II.- Estirpe histológica

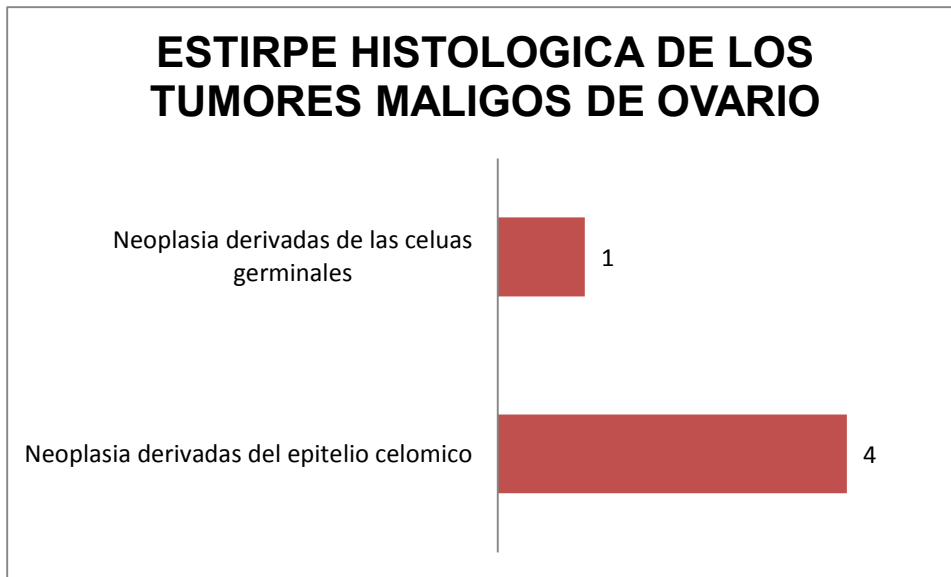


Grafico 2.- Estirpe Histologica de los tumores malignos de ovario.

Desglosando la tabla número 3, los tipos histológicos más frecuentes en el presente estudio encontramos que de la estirpe neoplasico derivadas del epitelio celomico el más frecuente fue Cistoadenocarcinoma seroso con 2 casos (%), continuando con Cistoadenocarcinoma mucinoso 1, Carcinoma de la células de la granulosa 1, Carcinoma endometroide 1.

TIPO HISTOLOGICO	No CASOS	%
Cistoadenocarcinoma seroso papilar	2	40
Cistoadenocarcinoma mucinoso	1	20
Carcinoma de las células de la granulosa	1	20
Carcinoma endometroide	1	20

Tabla III.- Tipo Histológico.

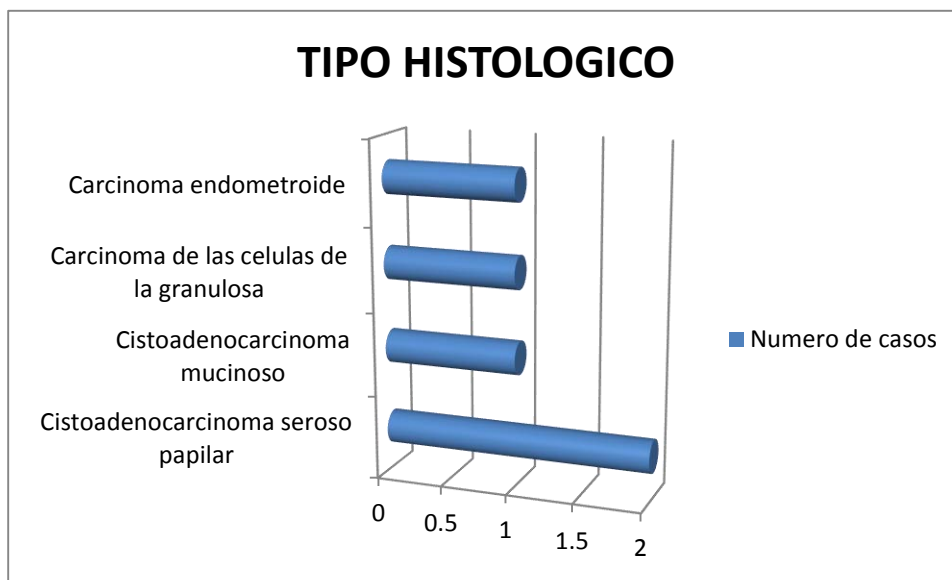


Grafico 3.- Tipo Histológico.

Se encontró también que el diagnóstico de tumoración de ovario se efectuó en un promedio de 6 meses posterior a la aparición de síntomas en 3 pacientes, otra posterior a 2 meses, y finalmente una posterior a un mes.

Respecto a los estudios realizados a las pacientes antes de ser sometidas a tratamiento quirúrgico, se obtuvieron los siguientes resultados. Marcadores tumorales: Ca 125 positivo 1, alfafetoproteína positivo 1, DHL positivo 1. El resto de los marcadores tumorales utilizados en el protocolo de tumoración de ovario fueron negativos en el resto de las pacientes.

MARCADOR TUMORAL	No POSITIVOS	%
CA-125	1	33.3
CA 19-9	0	0
ALFA FETOPROTEINA	1	33.3
CARCINOEMBRIÓNARIO	0	0
GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA	0	0
DHL	1	33.3

Tabla IV.- Marcadores tumorales.

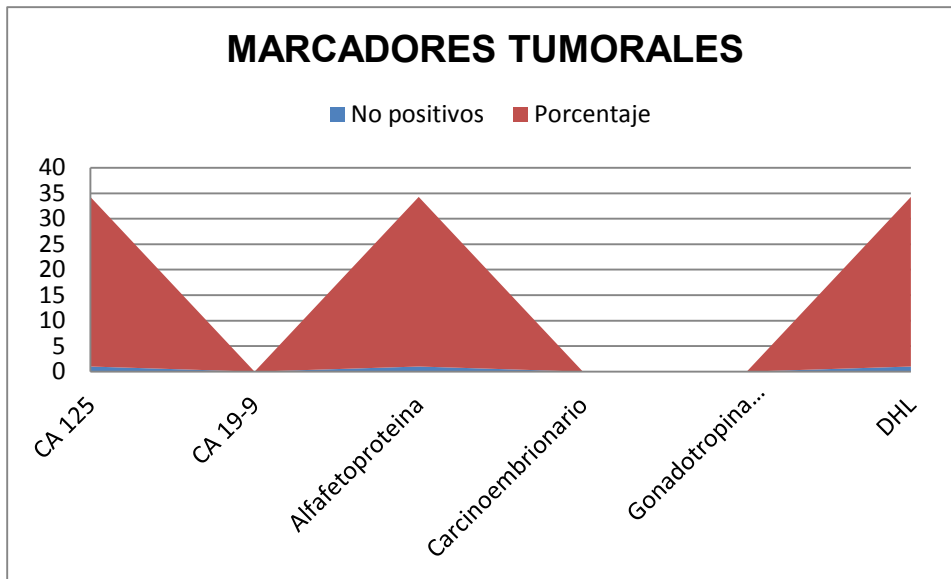


Grafico 4.- Marcadores tumorales.

La ultrasonografía reporto como sugestivo de malignidad a 1 pacientes con tumoración de ovario y 4 sin datos sugestivos de malignidad.

REPORTE DE USG PELVICO	No DE CASO	%
Sugestivo de malignidad	1	20
Sugestivo de benignidad	4	80

Tabla V.- Reporte de Ultrasonido.



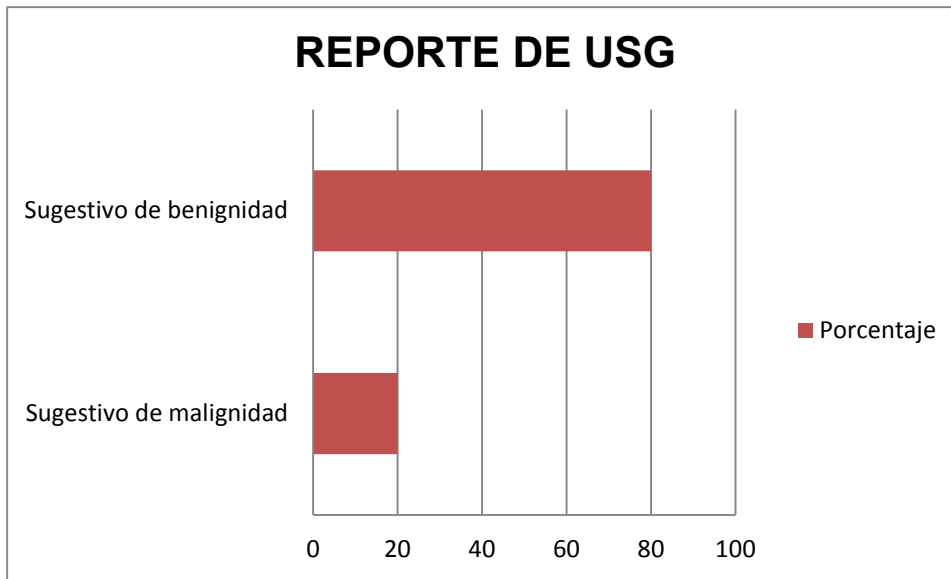


Grafico 5.- Reporte de ultrasonido.

La tomografía axial computarizada simple y contrastada se le efectuó a solo una paciente en el cual el reporte fue sugestivo de malignidad.

#### **IV.- DISCUSION**

El cáncer de ovario en la actualidad es objeto de controversia en cuanto a su tratamiento. En los últimos años la supervivencia de esta enfermedad no ha mejorado en más de un 4% con respecto a 20 años atrás, peor aún hay un número importante de pacientes en las cuales el diagnóstico de su enfermedad se hace en etapas avanzadas, porque todavía no existe un método de tamizaje poblacional adecuado para seleccionar etapas iniciales, porque los métodos disponibles son de muy baja especificidad y valor predictivo muy bajo (marcadores tumorales, USG pélvico), descansando aun el diagnóstico sobre hallazgos clínicos y en algunas ocasiones en Tomografía simple y contrastada de abdomen.

Es importante también la anamnesis que se le haga a la paciente la cual debe ser dirigida, en búsqueda de síntomas y signos que nos pudieran orientar en patología de ovario, y aún más cuando se trate de paciente de pacientes de entre 35 a 45 años de edad, que es la edad donde más frecuentemente encontramos tumoraciones de ovario en especial tipo epitelial.

## **V.- CONCLUSIONES**

- 1.- Las lesiones malignas de ovario se presentaron con mayor frecuencia en pacientes de entre 36 a 40 años,
- 2.- El tipo histológico más frecuente encontrado fue la neoplasia de tipo epitelial.
- 3.- El subtipo histológico con mayor predominante, dentro de los tumores malignos de ovario de tipo epitelial, fue el Cistoadenocarcinoma seroso.
- 4.- El único caso reportado de Disgerminoma en una paciente de 25 años, en donde se comunica su baja incidencia dentro de las tumoraciones malignas de ovario.
- 5.- En todos los casos las pacientes fueron abordados quirúrgicamente de manera primaria en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera.
- 6.- Se realizo solo en una paciente cirugía etapificadora de ovario.
- 7.- Solo se encontró marcadores tumorales elevados y ultrasonido con sospecha de malignidad en una sola paciente.

## VI.- REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Griffiths, C.T, Silverstone A, Tobias J Benjamin E. Gynecologic Oncology, Edi Mosby Wolfe, Londres 2009.
2. Whittemore A. S, Harris R, Ithyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: Collaborative analysis of 12 US case-control studies, Am J Epidemiol 2010.
3. Negri E, Francheschi Tzonou, Reproductive factors and risk of epithelial ovarian Cancer, Int Cancer 2009.
4. Pons Porrata Laura, Guerrero Fernández Carlos. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnostico, 2012.
5. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer (FIGO), Edited by F. Petterssons, Gynecologic and Obstet 2009.
6. Hart WR: Pathology of malignant and borderlines (low malignant potential) epithelial tumors of ovary. En Coppleson et al "Gynecologic Oncology" Churchill Livingstone 2011.
7. Tornos C, Silva EG: Pathology of epithelial of the Ovary Cancer: Obst Gyn Clin N. A 2011.
8. Rosenthal A, Jacobs i. Ovarian cancer screening. Semin Oncol 2012.

9. Westhoff C Current status of screening for ovarian cancer, *Gynecol Dec Oncol* 2010.
10. Hicks ML Parham G Can you screen for ovarian cancer, *J Natl Med Assoc* 2011.
11. Juvenal Sánchez Lihon, Tumor de Krukenberg del ovario. Estudio clínico patológico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev medica*, vol 29 n 3 Perú 2009.
12. Mazzotti de Oliveira Franzin CM, Marussi EF, Fonseca Prada M. Correlación entre las características ultrasonográficas y el diagnóstico histológico de 446 tumores de ovarios. *Rev Assoc Medi Bras* 2009.
13. Pomela C, Jeyarajaha A, Orama D, Shepherd J, Milliken D. Cytoreductive Surgery in ovarian Cancer. *Cancer Imaging* 2009.
14. Del Carmen MG. Primary Epithelial Ovarian Cancer: Diagnosis and Management. In Perry MC (Ed) *Am Soc Clin Oncol*. 2010.
15. Rodríguez Eigosa J, Aguilar Vela de Oro F, Silveira Pablo JM, Cáncer de ovario en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. 2011.
16. Van Nagell JR Jr, DePriest PD, Gallion HH, Pavli EJ. Ovarian cancer screening. *Cancer* 2007; 109-112.

17. Walton LA, Yadusky A, Rubinstein L., et al: Stage II carcinoma of the ovary: An analysis of survival after comprehensive surgical staging adjunctav therapy. *Gynecol Oncol* 2010; 44:55.
  
18. NHC Consensus Conference: Ovarian Cancer. Screening, Treatment and Follow up, *JAMA* 2008; 491-497.
  
19. Hoskin WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al: The influence of cytoreductive surgery on recurrence free interval and survival in small volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 2010; 47(2); 159-166.
  
20. Avarette H., Hoskins W., Nguyen H., et al. National survey of ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 73: 1629-1638.
  
21. Bertselsen K., Andersen JE., Nielsen K. et al: Prognostic factors and adjuvant treatment in early epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol Cancer* 2006; 3:211.
  
22. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, et al.: Long term follow up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *Journal of clinical oncology* 2007: 9: 1138-1150.

23. Bertelsen K., Holund B., Andersen JE, Nielsen K, et al: Reproducibility and prognostic value of histologic type and grade in early epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecolo Cancer* 2009; 3; 72.
  
24. Hata K, Akiba S. Hata T, Miyazaki K. A multivariate logistic regression analysis in predicting malignancy for patients with ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2008 Mar; 68 (3): 256-262.
  
25. Burghart E. Girardi F, Lahousen M, et al: Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2010; 40 (2) 103-106.

## VII.- ANEXO

### CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero: \_\_\_\_\_

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

---

- Número de expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

- Marcadores tumorales:

CA 125: \_\_\_\_\_

CA 19-9: \_\_\_\_\_

Antígeno carconoembrionario: \_\_\_\_\_

HCG: \_\_\_\_\_

Alfafetoproteina: \_\_\_\_\_

- Ultrasonido SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Reporte: \_\_\_\_\_

---

TAC: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

---



Reporte: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**REPORTE HISTOPATOLOGICO:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_