



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL POSGRADO EN  
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA PRESENTA:

ARGELIA ELISA CAMARILLO QUESADA  
Email: [argelia.camarillo@gmail.com](mailto:argelia.camarillo@gmail.com) Cel 5543703467

“INCIDENCIA DE METÁSTASIS GANGLIONARES EN TUMORES DE OVARIO  
LIMÍTROFES EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SIGLO XXI”

*UN ESTUDIO DESCRIPTIVO  
REALIZADO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI,  
IMSS.*

*ASESOR: DR. SERGIO CÉSAR LÓPEZ GARCÍA  
email [sclg17@hotmail.com](mailto:sclg17@hotmail.com) cel 55 1373 2551*

*MARZO 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.

Vo.Bo.

- Dr. Félix Quijano Castro

*Profesor Titular del curso de la  
Especialidad en Ginecología Oncológica CMN SXXI.*

Vo.Bo.

- Dr. Sergio López García.

Asesor de tesis

Vo.Bo.

- Dr. Gabriel González Avila.

Jefe de la División de Enseñanza, Hospital de Oncología CMN SXXI

Dra. Árgelia Elisa Camarillo Quesada.

Investigador Responsable

*En Agradecimiento*

*A mis padres Elizabeth y Enrique*

*y a todas las mujeres que en este hospital  
me permitieron aprender de ellas.*

## INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
JUSTIFICACIÓN .....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	13
HIPÓTESIS .....	13
OBJETIVOS.....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXOS.....	25

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los tumores limítrofes representan el 15% de los tumores epiteliales, se definen por la presencia de proliferación celular y atipia nuclear sin patrón infiltrativo o invasión estromal. Histológicamente se dividen en serosos (50%), mucinosos (45%) y otros subtipos (endometrioides, células claras y Brenner). Comparado con los tumores invasores, los tumores limítrofes afectan a mujeres más jóvenes y son diagnosticados en estadios más tempranos, con mejores índices de supervivencia. Aproximadamente 85% se diagnostican en etapa I con supervivencia global de 98% a 5 años. Actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados prospectivos disponibles para un manejo clínico estándar. Por lo tanto las recomendaciones para tratar a estos pacientes, son principalmente basadas en análisis prospectivos, experiencias de centros oncológicos y extrapolando los datos del carcinoma epitelial de ovario. La afección de ganglios regionales con tumor de ovario limítrofe si bien se describen en la literatura, continúan siendo una problemática.

**OBJETIVO :** Evaluar la incidencia de metástasis ganglionares en pacientes con tumores de ovario limítrofes.

**MATERIAL Y METODOS :** Se evaluaron las pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico histopatológico de tumor de ovario limítrofe que fueron tratadas en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2005 a enero de 2015, por medio de expedientes clínicos del archivo del hospital.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico de cáncer limítrofe del ovario, de las cuales la edad promedio fue de 45 años. El 72% de las pacientes se encontró en EC IA, la etapa IB representó el 5.5% de las pacientes; en etapa clínica III fue el 11%, en las cuales se encontraron implantes no invasores en el reporte definitivo (tabla 2), no hubo ninguna en etapa clínica IV. El tipo histológico más frecuente fue el tumor limítrofe seroso (77%), seguido del mucinoso que representó el 11% del total. De las 18 pacientes evaluadas, solo una presentó microinvasión estromal en el reporte definitivo, que no tiene relación con la presencia de metástasis ganglionares. El 17% de las pacientes presentó implantes no invasores, el resto sin evidencia de enfermedad extraovárica. De las 18 pacientes, el 89% se realizó omentectomía la cual se encontró sin evidencia de enfermedad, el lavado peritoneal se realizó en el 72% del cual el 7% presentó células de tumor limítrofe en el reporte definitivo. La mediana de nódulos linfáticos pélvicos disecados fue de 6 y retroperitoneales de 4. Todos negativos para la presencia de metástasis de tumor limítrofe. El tipo de cirugía realizada como parte de la estapificación fue: el 39% fueron cirugías conservadoras de la fertilidad y el 61% fueron etapificadoras para tumor de ovario.

**CONCLUSIONES :** En este estudio no se demostró que existieran metástasis ganglionares en las pacientes con diagnóstico de tumor de ovario limítrofe. Así, de acuerdo a nuestros resultados, consideramos que no es necesario realizar linfadenectomía pélvica y retroperitoneal en pacientes con tumor de ovario limítrofe en etapas aparentemente tempranas.

**Palabras clave:** Tumor de ovario limítrofe, tumor de ovario de bajo potencial maligno, linfadenectomía.

## **“INCIDENCIA DE METÁSTASIS GANGLIONARES EN TUMORES DE OVARIO LÍMITROFES EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SIGLO XXI”**

### ANTECEDENTES

#### 1.- Introducción:

Los tumores limítrofes representan el 15% de los tumores epiteliales, se definen por la presencia de proliferación celular y atipia nuclear sin patrón infiltrativo o invasión estromal. Histológicamente se dividen en serosos (50%), mucinosos (45%) y otros subtipos (endometrioides, células claras y Brenner).

El sistema de estadificación de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología Obstetricia) es el mismo que para los tumores invasores. Se debe remarcar que los implantes extra ováricos pueden ser invasores o no invasores. Comparado con los tumores invasores, los tumores limítrofes afectan a mujeres más jóvenes y son diagnosticados en estadios más tempranos, con mejores índices de sobrevida. Aproximadamente 85% se diagnostican en etapa I con sobrevida global de 98% a 5 años (1).

Los tumores limítrofes de ovario difieren de los carcinomas de ovario en la ausencia de invasión estromal. Las clasificaciones para estas lesiones han sido modificadas extensamente como "una enfermedad semi-maligna". En 1961 y 1971, la FIGO propuso el término de "bajo potencial maligno". En 1973 FIGO y la OMS propusieron la creación de un grupo de tumores con criterios morfológicos (en particular la ausencia de invasión estromal), lo cual los diferencia del carcinoma. En ese mismo año la OMS adoptó el sinónimo de "límitrofe", el cual sigue vigente hasta la clasificación actual (2003). Posteriormente la OMS definió enfermedad peritoneal extraovárica como "implantes" (y no metástasis) debido a su naturaleza indolente. En 1988 Bell y cols. propusieron clasificar los implantes peritoneales (lesiones invasoras y no invasoras) de acuerdo a sus características morfológicas (2).

La mayoría de los tumores limítrofes son comparables a los quistes benignos, sin embargo del 10-15% pueden desarrollar una conducta clínica agresiva, como un carcinoma invasor, tener crecimiento potencial más allá del ovario. Y tener la capacidad de recurrir como carcinoma. Resultando en un pobre pronóstico para las pacientes.

El diagnóstico histológico de tumor de ovario limítrofe es basado en los criterios descritos por Hart y Norris y detallados por Scully: proliferación celular epitelial sin invasión estromal. La ausencia de invasión estromal obvia es el criterio diagnóstico principal para tumor de ovario limítrofe. Sin embargo, el grado de microinvación "aceptado" puede variar entre cada patólogo, dando como resultado variabilidad inter e intraobservador (3).

Actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados prospectivos disponibles para un manejo clínico estándar. Por lo tanto las recomendaciones para tratar a estos pacientes, son principalmente basadas en análisis prospectivos, experiencias de centros oncológicos y extrapolando los datos del carcinoma epitelial de ovario (4). Actualmente la recomendación de las guías NCCN proponen una etapificación comprensiva que incluye histerectomía con salpingooforectomía bilateral de acuerdo a la paridad satisfecha, omentectomía, lavado peritoneal, biopsia de lesiones peritoneales sospechosas (implantes) así como linfadenectomía pélvica y retroperitoneal individualizando cada caso (5). La afección de ganglios regionales con tumor de ovario limítrofe si bien se describen en la literatura, continúan siendo una problemática. No hay ningún estudio que analice el patrón histológico en la afección ganglionar o la presencia o significancia en asociación con endosalpingiosis (6).

## 2.- Epidemiología:

El tumor de ovario limítrofe difiere significativamente de los carcinomas de ovario en las frecuencias de los histotipos, estadios FIGO más bajos, pronóstico excelente, presentación en edades más jóvenes, bajos índices de fertilidad y baja frecuencia de mutación BRCA. Un incremento en la incidencia de los tumores de ovario limítrofe se ha observado mundialmente en las últimas décadas. Junto con un ligero descenso en la incidencia de carcinoma de ovario, esta tendencia puede reflejar un diagnóstico patológico más preciso en este tipo de tumores y/o un cambio potencial en los factores de riesgo que contribuyen a desarrollar los tumores de ovario limítrofes.

La mayoría son diagnosticados en etapa temprana (75% estadio I FIGO) en contraste con cáncer de ovario (25% estadio I) En una revisión de 15 estudios que incluyó un total de 948 pacientes, 69.6% eran tumores etapa I, 10.3% en etapa II, 19.2% en etapa III, y 0.6% en etapa IV. Si bien el pronóstico de la mayoría de los pacientes con tumor de ovario limítrofe es excelente, una minoría desarrollará alguna forma más agresiva y eventualmente muere por la enfermedad.

La supervivencia a 5 años para estadio I es del 95-97%, pero la supervivencia a 10 años es únicamente de 70-95%, causado por recurrencias tardías. La supervivencia a 5 años para estadios II-III, es 65-87%. La variante histológica tiene impacto en la supervivencia reportándose una supervivencia global a 10 años del 96.9% (DS 2.3) para seroso y 94.0 (DS 3.1) para mucinosos. La supervivencia a 10 años para tumor de ovario limítrofe avanzado es 89.9% (DS 5.3). Finalmente se ha documentado que la supervivencia a 5 años de los tumores de ovario limítrofe y del cáncer de ovario, se incrementó de 1960 al 2000 (70-80% vs 90% para tumor de ovario limítrofe serosos; 30 vs 50% para cáncer de ovario). Un tercio de las pacientes diagnosticadas con tumor de ovario limítrofe son menores de 40 años y frecuentemente son candidatas a cirugía conservadora de la fertilidad (4).

### 3.- Patología

#### 3.1 Diagnóstico histopatológico

El uso del estudio transoperatorio con corte congelado es el paso más importante para el manejo intraoperatorio de los tumores anexiales, ya que esto define la conducta adecuada intraoperatoriamente. Un transoperatorio falso negativo, puede resultar en reintervención de la paciente, mientras que un resultado falso positivo puede exponer a una morbilidad innecesaria de una cirugía etapificadora comprensiva. La sensibilidad y especificidad de los análisis del estudio transoperatorio, se ha reportado en un rango entre 65-97% y 97-100% respectivamente. Tumores de gran tamaño, histología mucinosa, tumores limítrofes, han mostrado tener un incremento en la discrepancia entre el estudio transoperatorio y el resultado definitivo. Ureyen et. al. reportaron un estudio de 145 pacientes encontrando una concordancia en transoperatorio para el grupo total del 79%, para los serosos 92% y mucinosos 62%(7).

Similar a los carcinomas, los tumores de ovario limítrofes pueden diseminarse a través del peritoneo y eventualmente a través de los ganglios linfáticos. Si bien los tumores de ovario limítrofes de alto riesgo no han sido definidos por consenso, la identificación de estos factores de riesgo para recurrencia invasora o muerte relacionada a la enfermedad es pivote. La enfermedad peritoneal del tumor de ovario limítrofe, es referida como implante y no como metástasis. Existen dos teorías acerca de la patogénesis de los implantes: la implantación de células exfoliadas de la superficie del ovario y la formación de implantes independientes del tumor ovárico. Los datos moleculares apoyan ambas teorías sin predominancia de alguna. Los implantes pueden ser no invasores (85%) o invasores. Los implantes invasores se definen como proliferación epitelial serosa que afecta la superficie peritoneal e invade el tejido subyacente o adyacente (2).

#### 3.2 Patrón micropapilar

Los tumores de ovario limítrofes serosos que presentan patrón micropapilar tienen peor pronóstico según varios estudios. La disminución de la sobrevida en pacientes con patrón micropapilar puede estar ligada al incremento en la incidencia de implantes peritoneales invasores y no a la presencia de patrón micropapilar en si mismo (8).

En 8 series (n=144) se mostró correlación entre el índice de recurrencia global, índice de recurrencia invasiva e índice de muerte relacionada con la enfermedad en relación con el patrón micropapilar. 56 pacientes (39%) tuvieron recurrencia; 54% (30 de 56 pacientes) de las recurrencias fueron invasoras y 10% murieron por la enfermedad (9-16).

### 3.3 Microinvasión estromal

El análisis del efecto de la microinvasión en el índice de recurrencias invasoras y muerte relacionada a la enfermedad es especialmente difícil debido a los factores confusores potenciales tales como: el patrón micropapilar y la presencia de implantes peritoneales. en 12 series de tumores de ovario serosos con microinvasión (n=133) 20 pacientes tuvieron recurrencia (15%), incluyendo 35% (7 de 20) con enfermedad invasora en la recurrencia. El índice de muerte relacionada a la enfermedad fue del 6%. Faltan estudios para establecer a la microinvasión como factor pronóstico independiente de los implantes invasores y/o patrón micropapilar (14,17).

### 4.- Tratamiento quirúrgico

En esta entidad la etapificación es quirúrgica siguiendo los procedimientos recomendados para los carcinomas y las normas recomendadas por la FIGO 2009. El tratamiento quirúrgico se realizará de acuerdo con la edad de la paciente y el deseo de embarazo. En mujeres premenopáusicas con antecedente de ooforectomía previa o tumor de ovario bilateral se podrá considerar la cistectomía en un afán de preservar la función ovárica. Cuando se realiza cirugía conservadora de la fertilidad, se recomienda completar la cirugía al tener paridad satisfecha o al desarrollar menopausia con el fin de disminuir las recurrencias. No se recomienda la linfadenectomía sistemática en estas neoplasias, ya que en etapas tempranas el involucro de los ganglios linfáticos es de 3.2%, sólo se recomienda en etapas avanzadas, ya que el porcentaje se incrementa hasta en 40%. El involucro ganglionar en los tumores limítrofes no se considera un factor de mal pronóstico en etapas avanzadas. No hay beneficio claro en utilizar QT adyuvante en tumores limítrofes, ya que no existen estudios aleatorizados, aun en pacientes con etapas avanzadas o con factores de mal pronóstico. En caso de recurrencia, el tratamiento quirúrgico deberá ser la primera opción de tratamiento. (Gicom)

#### 4.1 Implicaciones clínicas de la afección ganglionar y la linfadenectomía.

Los tumores limítrofes de ovario tienen afección ganglionar en 21-29% de los pacientes a las que se les realizó muestreo en la etapificación inicial. si bien en los diversos estudios parecen indicar que el estado nodal no es un factor pronóstico independiente para la supervivencia, la presencia de esta continúa siendo un problema por diversas razones. Primero la mayoría de los estudios han simplificado la afección ganglionar como "positivo" y "negativo"; sin reportar un patrón específico.

Segundo, si bien los criterios para implantes invasores y no invasores en el peritoneo y sus resultados han sido establecidos de acuerdo a estos subtipos, los criterios para clasificar la afección ganglionar dentro de grupos pronósticos no ha sido establecido. Por ejemplo poco es sabido acerca de la significancia clínica de volumen de tumor en el ganglio, sitio de la afección (subcapsular o parenquimatoso), o de la localización anatómica del ganglio afectado.

Tercero, la endosalpingiosis (también referido como inclusiones müllerianas benignas) es frecuentemente asociada con tumores de ovario limítrofe en los ganglios linfáticos, en algunos casos esta proviene de la degeneración maligna de endosalpingiosis preexistente independiente del tumor.

En un estudio McKenney (6) se evaluaron las siguientes características en ganglios afectados con tumor ovario borderline: patrón arquitectural y grado de atipia citológica del epitelio del tumor de ovario limítrofe, figuras mitóticas, presencia de tumor en los senos o parénquima de los ganglios, dimensión linear mayor de los agregados epiteliales sin intervención del tejido linfoide, números de focos afectados en un solo ganglio, presencia de afección nodal difusa, reacción estromal asociada y extensión extranodal. 4 patrones morfológicos fueron identificados: 1) células individuales, agrupaciones celulares y papilas simples; 2) agregados intraglandulares; 3) células con eosinofilia citoplásmica prominente y 4) micropapilas. La presencia de agregados nodulares mayores a 1mm se asociaron a menor supervivencia libre de enfermedad independiente al tipo del implante. estos hallazgos sugieren que los implantes no invasores y afección ganglionar pueden subestratificados dentro de categorías de riesgo relativo por la presencia de agregados nodulares de tumor de ovario limítrofe seroso, un hallazgo que es más común en los casos con patrón micropapilar y una reacción estromal asociada en el tumor intranodal. Este patrón de alto riesgo en los ganglios puede ser análogo a los implantes peritoneales invasores en términos de significancia pronostica y valdría la pena su evaluación independiente en futuros estudios.

En un estudio Camatte et al que incluyó 42 pacientes a los que se les realizó linfadenectomía como parte de la etapificación. A 24 pacientes se les hizo linfadenectomía pélvica, 6 paraaórtica y 12 ambos procedimientos. La endosalpingiosis se presentó en 11 pacientes (26%), 8 pacientes tuvieron afección nodal relacionada al limítrofe. Todos los pacientes con afección nodal tuvieron implantes. Ninguno de estas pacientes con afección nodal falleció a causa de la enfermedad de ovario. La sobrevida global a 5 y 10 años de los pacientes con ganglios positivos fue respectivamente 100 y 83%; la sobrevida global a 5 años de los pacientes evaluados en el mismo periodo sin ganglios afectados y sin realización de linfadenectomía fue 100 y 92% respectivamente. Concluyendo que el pronóstico de los pacientes con tumor de ovario limítrofe y afección ganglionar es excelente, sugiriendo que la linfadenectomía de rutina no debe ser realizada en las pacientes con estadio aparentemente temprano de la enfermedad (18).

En otro estudio Pirimoglu et al estudiaron 57 pacientes con tumor de ovario limítrofe, 27 de ello (47.3%) incluyeron linfadenectomía como parte del procedimiento de etapificación, con un seguimiento de 54.6 meses en el que no hubo ninguna diferencia en los dos grupos en cuanto a supervivencia. No se encontró afección ganglionar en las 27 pacientes que se sometieron a etapificación completa (19).

Lesieur et al estudiaron 49 pacientes con tumor de ovario limítrofe en estadio avanzado a las que se les realizó linfadenectomía. Las características patológicas y sobrevida fueron analizadas.

El hallazgo intraoperatorio de implantes macroscópicos en el omento se asoció significativamente con afección ganglionar (28.6% en el grupo de ganglios afectados, contra el 2.9% en el grupo sin afección ganglionar).

El índice de recurrencia durante el seguimiento fue de 25% en el grupo de ganglio positivo (3 de 12) y 23.5% en el grupo con ganglio negativo (8 de 34 ). Dos de los 3 pacientes del grupo de ganglio positivo desarrollaron recurrencia invasora vs 2 de 8 del grupo de ganglio negativo. La sobrevida libre de enfermedad a 10 años fue de 67.5% en el grupo de ganglio negativo vs 79.5% en el grupo positivo; la supervivencia global a 10 años fue de 92.8% para ganglio negativo y 100% para el grupo de ganglio positivo sin diferencia estadísticamente significativa. En conclusión la linfadenectomía sistemática no está recomendada en el tumor de ovario limítrofe en estadio avanzado aún en la presencia de implantes invasores (20).

Pektas et al estudiaron 123 pacientes con tumor de ovario limítrofe, de los cuales 63 pacientes (51.2%) se les realizó linfadenectomía. Ningún paciente recibió adyuvancia. 3 pacientes (2.4%) tuvieron metástasis. La sobrevida libre de enfermedad fue similar en ambos grupos con o sin linfadenectomía. Consecuentemente se puede evitar la disección ganglionar completa en pacientes con bajo riesgo de recurrencia (21).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la conducta quirúrgica en tumores limítrofes es controversial. Si bien es cierto, el examen transoperatorio tiene un riesgo del 12% de reclasificarse como invasor en el estudio definitivo. Este estudio se enfoca en pacientes con neoplasia limítrofe demostrada y su implicación clínica.

El tratamiento para tumor de ovario limítrofe se ha descrito desde Salpingooforectomía unilateral hasta cirugía etapificadora/citorreductora. Esta cirugía etapificadora incluye la linfadenectomía comprensiva, dado que se ha reportado en la literatura una afección ganglionar de 21-29%. Sin embargo en los pocos reportes en la literatura que existen pareciera que esta afección no impacta en el pronóstico.

No se conoce con certeza el porcentaje de afección ganglionar en tumores de ovario limítrofe en el hospital de oncología CMN siglo XXI ni su impacto clínico.

## JUSTIFICACIÓN

Actualmente no existe evidencia de que linfadenectomía mejore el pronóstico de las pacientes con tumor de ovario limítrofe.

Definir si realizar cirugía etapificadora con linfadenectomía es necesaria en tumores de ovario limítrofe.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de afección ganglionar en tumores de ovario limítrofes?

## HIPÓTESIS

- Hipótesis: Las metástasis ganglionares en Tumores de Ovario Limítrofe son menores a 25%.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Objetivo general. Evaluar la incidencia de metástasis ganglionares en pacientes con tumores de ovario limítrofes.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar si la etapificación con linfadenectomía ganglionar está indicada en tumores de ovario limítrofes.
- Identificar factores de riesgo para metástasis ganglionares.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño del estudio fue de tipo Transversal.

## TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de forma retrospectiva y observacional.

## MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron las pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico histopatológico de tumor de ovario limítrofe que fueron tratadas en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2005 a enero de 2015, por medio de expedientes clinicos del archivo del hospital. Los datos fueron capturados en la hoja de recoleccion de datos Anexo 1.

### *POBLACION DE ESTUDIO*

Pacientes con tumor de ovario limítrofe atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología de Centro Medico Nacional siglo XXI de enero de 2005 a enero de 2015.

### *TAMAÑO DE LA MUESTRA*

$$n = Z^2 (PQ) / d^2$$

Donde:

n = tamaño de muestra

z = es el valor de la desviación normal, igual a 1.96 para un nivel de significación del 5% P

= Prevalencia de la característica en la población

Q=1-P

d = precisión (en cuanto se aleja la muestra del verdadero porcentaje del universo que es del 10%)

$$N = 1.96^2 (21*79) / 10^2 = 3.8516 (1659) / 100 = 6373/100 = 63$$

el tamaño de muestar calculado es de : 63

El tamaño de la muestra calculado no fue alcanzado en el estudio ya que no se presentaron esa cantidad de casos en el tiempo evaluado.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión

Todas las pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico histopatológico de tumor de ovario limítrofe tratadas en el servicio de Ginecología del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, con confirmación histopatológica.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que no contaron con expediente clínico completo al momento de la recolección de datos
- Pacientes con reporte histopatológico de origen diferente al tumor de ovario limítrofe en RHP definitivo.

## VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Metástasis ganglionares	Presencia de células neoplásicas en ganglios.	Ganglios reportados como afectados en reporte histopatológico	Dependiente	Nominal	1. Presente 2. Ausente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte del mismo	Edad cumplida en años desde el nacimiento hasta la consulta	Independiente	Nominal	18-35 años 36-45 años >45 años
Estadio clínico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo	Estadio determinado por exploración física y de acuerdo a la cual se determina el tratamiento de acuerdo a la FIGO 2009.	Independiente	Cualitativa nominal	I II III IV
Tipo histológico	Relativo a la <u>histología</u> , ciencia que estudia los tejidos orgánicos	De acuerdo a la clasificación de la OMS de los tipos histológicos.	Independiente	Cualitativa nominal	1. Seroso 2. Mucinoso Endometriode Seromucinoso

Implantes	Lesiones extraováricas asociadas al tumor		independiente	dicotomica	1. Invasores No 2. Invasores
	con presencia de células neoplásicas.				
Omentectomía	Resección de epiplón.		independiente	dicotomica	1. Positiva 2. Negativa
Lavado peritoneal	Irrigación de cavidad peritoneal con solución fisiológica y su extracción posterior para análisis citológico.				1. Positivo 2. Negativo
Microinvasión estromal	Presencia de células individuales o en grupos, similares a tumores no invasores que no excedan más de 10mm <sup>2</sup> .				1. Presente 2. Ausente

TABLA 1

No paciente	Edad	Tipo histológico	Tipo de cirugía	Etapa clínica
1	19	SEROSO	CONSERVADORA	IA
2	35	SEROSO	CONSERVADORA	IA
3	60	SEROSO	ETAPIFICADORA	IIIB
4	36	SEROSO	ETAPIFICADORA	IB
5	41	SEROSO	ETAPIFICADORA	IIIB
6	40	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA
7	33	SEROSO	CONSERVADORA	IC
8	41	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA
9	34	SEROSO	CONSERVADORA	IA
10	79	ENDOMETRIODE	ETAPIFICADORA	IA
11	39	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA
12	22	MUCINOSO	CONSERVADORA	IA
13	27	SEROSO	CONSERVADORA	IA
14	62	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA
15	43	MUCINOSO	ETAPIFICADORA	IA
16	54	SEROSO	CONSERVADORA	IA
17	60	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA
18	85	SEROSO	ETAPIFICADORA	IA

	Metástasis ganglionares (-)	Metástasis ganglionares (+)	Casos (n)
Paciente con diagnóstico limítrofe			20
Pacientes con expediente	18 (100%)	0	18
<b>Edad (años)</b>			
Promedio	45	0	18
Mediana	40.5	0	18
<b>FIGO</b>			
Etapa IA	13 (72%)	0	13 (72%)
Etapa IB	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
Etapa IC	2 (11%)	0	2 (11%)
Etapa II	0	0	0
Etapa III	2 (11%)	0	2 (11%)
Etapa IV	0	0	0
<b>Tipo Histológico</b>			
Seroso	14 (77%)	0	14 (77%)
Mucinoso	2 (11%)	0	2 (11%)
Endometrioide	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
Seromucinoso	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
<b>Ovario</b>			
Micropapilar	NR	NR	18 (100%)
Microinvasión estromal	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
<b>Implantes extraovaricos</b>			
Invasores	0	0	0
No invasores	3 (17%)	0	3 (17%)
<b>Omentectomía</b>			
No reportado	2 (11%)	0	2 (11%)
Positiva	0	0	0
Negativa	16 (89%)	0	16 (89%)
<b>Lavado peritoneal</b>			
No reportado	5 (28%)	0	5 (28%)
Positivo	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
Negativo	12 (67%)	0	12 (67%)
<b>Microinvasión</b>			
Presente	1 (5.5%)	0	1 (5.5%)
Ausente	17 (95%)	0	17 (95%)
<b>Número de nódulos linfáticos (promedio)</b>			
Pélvicos	6.8	0	18
Retroperitoneales	4.7	0	15
<b>Número de nódulos linfáticos (mediana)</b>			
Pélvicos	6	0	18
Retroperitoneales	4	0	15
<b>Tipo de cirugía</b>			
Conservadora	7 (39%)	0	7 (39%)
Etapificadora/Citorreductora	11(61%)	0	11(61%)

## RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico de cáncer limitrofe del ovario, de las cuales la edad promedio fue de 45 años. El 72% de las pacientes se encontro en EC IA, la etapa IB represento el 5.5% de las pacientes; en etapa clínica III fue el 11%, en las cuales se encontraron implantes no invasores en el reporte definitivo (tabla 2), no hubo ninguna en etapa clinica IV.

El tipo histológico más frecuente fue el tumor limitrofe seroso (77%), seguido del mucinoso que represento el 11% del total. De las 18 paceutes evaluadas, solo una presento microinvasion estromal en el reporte definitivo, que no tiene relacion con la presencia de metastasis ganglionares. El 17% de las pacientres presento implantes no invasores, el resto sin evidencia de enfermedad extraovárica.

De las 18 pacientes, el 89% se realizó omentectomía la cual se encontró sin evidencia de enfermedad, el lavado peritoneal se realizo en el 72% del cual el 7% presentó células de tumor limitrofe en el reporte definitivo.

La mediana de nodulos linfativos pelvicos disecados fue de 6 y retroperitoneales de 4. Todos negativos para la presencia de metastasis de tumor linitrofe.

El tipo de cirugia realizada como parte de la etapificacion fue: el 39% fueron cirugías conservadoras de la fertilidad y el 61% fueron etapificadoras para tumor de ovario.

## DISCUSIÓN

Se trata de un estudio descriptivo que no es factible evaluar causas y relación, por lo que es difícil establecer asociación entre la etapa clínica y el tipo histológico.

En este estudio encontramos que el tumor limitrofe es una entidad poco frecuente por el número de casos encontrados en el periodo de tiempo. De acuerdo a la literatura Romeo M, reportó solo el 10% del total de tumores ováricos, en dicho estudio el tipo histológico más frecuente fue el seroso que representó el 50% del total, lo cual es similar a lo reportado en nuestro estudio.

Sabemos que el tumor de ovario limitrofe es una neoplasia con bajo potencial maligno con una sobrevida mayor al 95% en etapas tempranas a 5 años como lo reporta Lesieur. Sin embargo observamos también en esta población que el realizar a linfadenectomía no tuvo impacto en el curso de la enfermedad de etapas tempranas como se ha reportado en la literatura. Al no tener casos con ganglios positivos en nuestra población, no fue posible establecer factores de riesgo para afección ganglionar.

La media de ganglios disecados que se reporta en la literatura es de 10, en nuestro estudio la media fue de 6, lo que pudiera estar relacionado a la ausencia de metastasis por número menor de nódulos estudiados, sin embargo, no es factible llegar a esa conclusión por el número de pacientes.

La cirugía etapapificadora para tumor limitrofe del ovario, sigue siendo el tratamiento estándar para esta enfermedad, se ha reportado cirugías conservadoras de la fertilidad, cuyo resultado oncológico no modifica la sobrevida de la paciente como lo refiere GICOM. En este no hubo diferencia en número de ganglios afectados, sin embargo, no se puede establecer si afecta en la sobrevida ya que no es el objetivo de este estudio.

Una limitante para la toma de la decisión es el estudio transoperatorio, ya que este depende de la experiencia del patólogo en este tipo de neoplasia, lo cual puede condicionar una mala decisión intraoperatoria o llevar a la paciente a una segunda intervención.

## CONCLUSIONES

El tumor limítrofe del ovario es una entidad poco frecuente, cuyo tratamiento aún no está establecido de manera sistematizada, por lo que el objetivo de este estudio era evaluar si la linfadenectomía pélvica era necesaria en este tipo de neoplasia.

En este estudio no se demostró que existieran metástasis ganglionares en la pacientes con diagnóstico de tumor de ovario limítrofe. Y por lo tanto no se evaluó un impacto clínico en la realización de la misma.

Así, de acuerdo a nuestros resultados, consideramos que no es necesario realizar linfadenectomía pélvica y retroperitoneal en pacientes con tumor de ovario limitrofe en etapas aparentemente tempranas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Romeo, M., Pons, F., Barretina, P. & Radua, J. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. *World J Surg Onc* **11**, 13 (2013)
- 2.- Morice, P. *et al.* Borderline ovarian tumour: pathological diagnostic dilemma and risk factors for invasive or lethal recurrence. *Lancet Oncol.* **13**, (2012).
- 3.- Tropé, C., Kaern, J. & Davidson, B. Borderline ovarian tumours. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* **26**,325336 (2012)
- 4.- Fischerova, D., Zikan, M., Dundr, P. & Cibula, D. Diagnosis, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors. *Oncologist* **17**, 1515–33 (2012).
- 5.- Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2013 , PMID: 24142821 [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#ovarian.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#ovarian.pdf)
- 6.- McKenney, J., Balzer, B. & Longacre, T. Lymph Node Involvement in Ovarian Serous Tumors of Low Malignant Potential (Borderline Tumors): Pathology, Prognosis, and Proposed Classification. *The American Journal of Surgical Pathology* **30**,614 (2006)
- 7.- Ureyen, I. *et al.* Frozen section in borderline ovarian tumors: is it reliable? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* **181**, 115118 (2014).
- 8.- Deavers MT, Gershenson DM, Tortolero-Luna G, Malpica A, Lu KH, Silva E. Micropapillary and cribriform patterns in ovarian serous tumors of low malignant potential: a study of 99 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* **2002**; 26: 1129–41.
- 9.- Burks R, Sherman M, Kurman R. Micropapillary serous carcinoma of the ovary: a distinctive low-grade carcinoma related to serous borderline tumors. *Am J Surg Pathol* **1996**; 20: 1319–30.
- 10.- Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types: a clinicopathologic study of 65 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* **1996**; 20: 1331–45.
- 11.- Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol* **2002**; 26: 1111–28.
- 12.- Slomovitz BM, Caputo TA, Gretz HF III, et al. A comparative analysis of 57 serous borderline tumors with and without a noninvasive micropapillary component. *Am J Surg Pathol*

2002; 26: 592–600.

13.- Goldstein NS, Ceniza N. Ovarian micropapillary serous borderline tumors: clinicopathologic features and outcome of seven surgically staged patients. *Am J Clin Pathol* **2000**; 114: 38

14.- Hogg R, Scurry J, Kim SN, Friedlander M, Hacker N. Microinvasion links ovarian serous borderline tumor and grade 1 invasive carcinoma. *Gynecol Oncol* **2007**; 106: 44–51.

15.- Laurent I, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Duvillard P, Morice P. Results after conservative treatment of serous borderline tumors of the ovary with a micropapillary pattern. *Ann Surg Oncol* **2008**; 15: 3561–66.

16.- Uzan C, Kane A, Rey A, et al. Prognosis and prognostic factors of the micropapillary pattern in patients treated for stage II and III serous borderline tumors of the ovary. *Oncologist* **2011**; 16: 189–96.

17.- Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, et al. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (>5-year) follow up. *Am J Surg Pathol* **2005**; 29: 707–23.

18.- Camatte, S. *et al.* Lymph node disorders and prognostic value of nodal involvement in patients treated for a borderline ovarian tumor: an analysis of a series of 42 lymphadenectomies. *J. Am. Coll. Surg.* **195**,332–8 (2002).

19.- Pirimoglu, Z. *et al.* Is it necessary to do retroperitoneal evaluation in borderline epithelial ovarian tumors? *Arch Gynecol Obstet* **277**, 411–414 (2007).

20.- Lesieur, B. *et al.* Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **204**, 438.e1–7 (2011).

21.- Kanat-Pektas, M. *et al.* Complete lymph node dissection: is it essential for the treatment of borderline epithelial ovarian tumors? *Arch Gynecol Obstet* **283**, 879–884 (2010).

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

FECHA DE CIRUGIA INICIAL: \_\_\_\_\_ INTERNA/EXTERNA:

HALLAZGOS: \_\_\_\_\_

---

ETO:

LINFADENECTOMIA SI/NO: \_\_\_\_\_

No GANGLIOS PELVICOS \_\_\_\_\_ N+ \_\_\_\_\_ N- \_\_\_\_\_

No GANGLIOS RT \_\_\_\_\_ N+ \_\_\_\_\_ N- \_\_\_\_\_

VOLUMEN: ..... SITIO DE AFECION (SUBCAPSULAR /PARENQUIMATOSO):

..... RELACIONADO CON EDOSALPINGIOSIS SI/NO: .....

ENFERMEDAD TRANSCELÓMICA (ESTADIO APARENTE): ETAPA TEMPRANA (IA, IB, IC)/  
ETAPA AVANZADA (IIIC).

ENFERMEDAD TRANSCELÓMICA (ESTADIO PATOLOGICO):

LAVADO PERITONEAL +/-NR:

OVARIO:

- HISTOLOGIA SEROSO/MUCINOSO/ENDOMETRIOIDE/MIXTO:
- PATRON MICROPAPILAR CLASICO: SI/NO/NR:
- MICROINVASION SI/NO:
- TUMOR EN SUPERFICIE SI/NO:

IMPLANTES INVASORES/NO INVASORES/NO ESPECIFICADOS:

TIPO DE CIRUGIA CONSERVADORA/ETAPIFICADORA:

EPIPLON +/-:

ABORDAJE ABIERTO/LAPAROSCOPICO:

ADYUVANCIA:

PLE:

RECURRENCIA SI/NO:

SITIO DE RECURRENCIA:

BIOPSIA DE LA RECURRENCIA LIMITROFE/INVASOR:

FECHA DE ÚLTIMA CITA:

## CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

El que suscribe, Argelia Elisa Camarillo Quesada manifiesto mi compromiso de no utilizar con fines distintos a este estudio, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, cesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con la información obtenida para este estudio, de los expedientes de pacientes tratados en Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional SXXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el caso de posibles publicaciones con fines académicos, éstas se podrán realizar previa autorización escrita del comité de ética de dicho instituto.

Así mismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el proceso antes mencionado, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

## ANEXO 3

### Carta de consentimiento

Por ser un estudio retrospectivo observacional donde solo se describen los eventos ya ocurridos, no requiere hoja de consentimiento informado.

Con base al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud

- TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos
- CAPITULO I: ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Se someterá el protocolo al comité de investigación local.

Se utilizaron solo expedientes, no se hizo intervención ni contacto con el paciente.

Solamente se requiere una carta de confidencialidad de datos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES					
MES	FEBRERO	MARZO			
ACTIVIDAD					
PRESENTACION DE PROTOCOLO	X				
APROBACION DEL PROTOCOLO POR COMITÉ DE TESIS DEL HOSPITAL	X				
SOLICITAR LA AUTORIZACION POR LAS AUTORIDADES DE GOBIERNO DE ESTE HOSPITAL LA REVISION DE EXPEDIENTES CLINICOS	X				
RECOLECCION DE LA INFORMACION EN ARCHIVO CLINICO	X				
REVISION DE EXPEDIENTES	X				
CAPTURAR LA INFORMACION EN FORMATO ESPECIAL COMO BASE DE DATOS	X				
INFORME FINAL		X			