

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

131

BUSQUEDA INTENCIONADA DE LA PACIENTE CON
FACTORES DE RIESGO PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO
DEL CANCER DE OVARIO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA:
DR. RAUL RAMIREZ MEDINA

ASESORES DE TESIS: DR. OCTAVIO AYALA MONTIEL.
DR. ROBERTO GLEZ. GUZMAN

270186





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

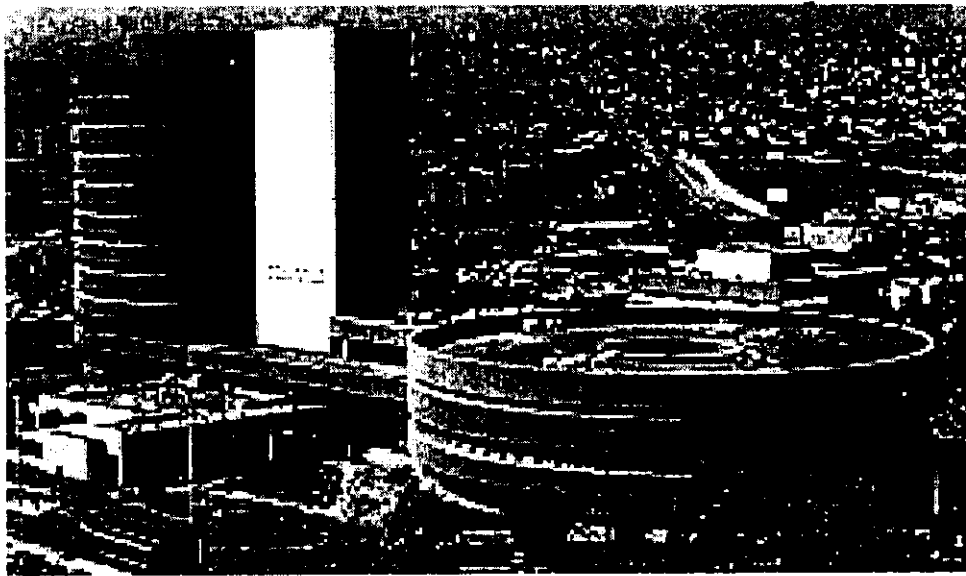
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



***Subdirección Corporativa de Servicios Médicos
Gerencia de Servicios Médicos
Hospital Central Sur de Alta
Especialidad***

Servicio de Ginecología y Obstetricia




***TRABAJO DE TESIS
BUSQUEDA INTENCIONADA DE LA PACIENTE
CON FACTORES DE RIESGO PARA EL
DIAGNOSTICO OPORTUNO DEL CANCER
DE OVARIO***

PRESENTA: DR RAUL RAMIREZ MEDINA

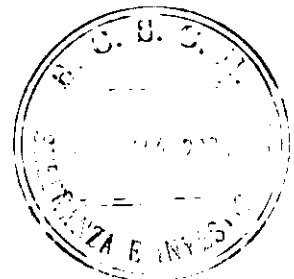
DR. GUILLERMO HERNANDEZ MORALES
Director del Hospital central Sur de Alta Especialidad PEMEX


DR. JOSE ANDRES HERNANDEZ DENIS
Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia


DR. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
Jefa del departamento de Enseñanza e Investigación


DR. OCTAVIO AYALA MONTIEL
Jefe del departamento de Medicina Preventiva
DIRECTOR DE TESIS


DR. ROBERTO GONZALEZ GUZMAN
Jefe del servicio de Oncología Médica
DIRECTOR DE TESIS



INDEXE

1.- MARCO TEORICO	1
CRITERIOS PARA INTERVENIR UNA PACIENTE CON UNA MASA ANEXIAL	3
VALORACION DE UNA PACIENTE CON SOSPECHA DE MALIGNIDAD	
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER DE OVARIO	4
SINTOMAS ASOCIADOS A CANCER DE OVARIO	5
FACTORES PROTECTORES ESTABLECIDOS EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE OVARIO CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS DEL OVARIO	6
CLASIFICACION CLINICA	9
METODOS DIAGNOSTICOS	10
ESTADIZAJE	15
TRATAMIENTO	16
2.- PLANTEAMIENTO	17
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS HIPOTESIS	18 19
3.- METODOLOGIA	20
TIPO DE ESTUDIO Y POBLACION OBJETIVO VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	22
4.- ANALISIS ESTADISTICO	24
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	26
ASPECTOS ETICOS CRONOGRAMA	27
5.- ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS	28
6.- CONCLUSIONES	32
7.- BIBLIOGRAFIA	39



MARCO TEORICO

Anatómicamente los anexos están formados por las salpinges, ligamentos de sostén y los ovarios; donde las masas anexiales son variadas por la gran cantidad de trastornos que se presentan a éste nivel y es lo que impulsa a estudiarlas por el alto riesgo de desarrollo neoplásico en determinada etapa de la vida de toda mujer. Las mujeres jóvenes en edad reproductiva, constantemente se someten a revisiones ginecológicas lo que hace más fácilmente el diagnóstico oportuno de masas anexiales aunado a los estudios de gabinete establecidos que en nuestros tiempos se han hecho rutina en cada visita médica, sobre todo a nivel particular, específicamente el Ultrasonido.

Los tumores ováricos pueden presentarse en cualquier etapa de la vida, siendo predominantemente benignos afortunadamente, pero depende mucho de la edad en que se presenten. Pueden ser quistes funcionales, masas inflamatorias, endometriomas, lesiones por endometriosis o bien un embarazo ectópico que desde el punto de vista clínico son masas anexiales. Existen otros padecimientos que pueden dar la apariencia de una masa anexial como puede ser un fibroma pedunculado del útero, inflamación colónica o dependiente de un tumor intestinal, alguna neoplasia de vías urinarias o de peritoneo.

Las tumoraciones anexiales suelen diagnosticarse por hallazgo radiológico en un alto porcentaje o bien al ser sintomáticas, ya sea por torsión, sangrado o dolor agudo lo que obliga al médico a ser más exhaustivo en la exploración genital y determinar el origen del padecimiento. Una descripción precisa de las lesiones acorde tamaño, consistencia, ubicación, si es móvil o si es fija, la regularidad de sus bordes etc., nos dará la información precisa para pensar en un problema benigno o maligno y dar el manejo oportuno a la paciente, siendo determinante su edad en el pronóstico y posible diagnóstico.

La edad de una paciente es fundamental ante éste tipo de lesiones, ya que una masa anexial puede mantenerse en observación en una mujer joven y no así en una mujer de 40 años en adelante. Una mujer joven con una tumoración de 5 o 6 cm puede mantenerse vigilada mientras no se presente cuadro agudo por la alta posibilidad de ser un quiste funcional que puede remitir en el lapso de un mes, si éste persiste o aumenta su tamaño estamos obligados a someter a la paciente a un estudio quirúrgico ya sea por laparoscopia que va ganando terreno cada día para precisar el diagnóstico o bien si se carece del equipo una laparotomía a exploradora está justificada.

La mujer con edad superior a los 40 años no podemos dejar pasar la oportunidad de estudiarla por la gran posibilidad de una neoplasia que aunque no sea una patología extremadamente frecuente si no se tiene en mente, puede ser una paciente que al no brindarle una atención adecuada se manifieste años después en un tumor con poca posibilidad de tratamiento.



El ovario es único por la gran variedad de tumores que puede desarrollar, así como también es sitio de metástasis por otros tumores, por mencionar de mama, estómago e intestino principalmente. Es tan amplia la gama de lesiones descritas que es difícil clasificarlas existiendo en la actualidad una establecida por la OMS donde se basa en el tipo histológico de las lesiones y otras más que son clasificaciones clínicas acorde a la etapa en que se encuentra la paciente afectada.

El cáncer de ovario sigue siendo un peligroso enemigo potencial de la salud y de la vida de cualquier mujer, y que lamentablemente se diagnostican en una etapa tardía en el 66% de los casos hablando de etapas III y IV, donde la posibilidad de tratamiento se ve limitada sumamente. El riesgo de padecerlo es mayor cuando la mujer ha alcanzado los 40 años de edad siendo más evidente en los 55 a 60 años.

Se ha descrito en toda la literatura que el 1 al 2% de las mujeres desarrollará un cáncer de ovario en alguna etapa de su vida, siendo más frecuentes en las etapas perimenopáusicas y postmenopáusicas, las lesiones neoplásicas tiene como características ser silenciosas, asintomáticas y que aún en las exploraciones físicas no detectables, más cuando no se tiene en mente los factores que pueden condicionar la aparición de un cáncer y que se pasa por alto por no haber un protocolo establecido para este grupo de edad.

Las neoplasias del ovario son causa de muerte de 21000 personas al año y constituyen el 4% de los cánceres del sexo femenino. Se han realizado estudios prospectivos con la intención de realizar una detección precoz del cáncer de ovario, sin embargo es frustrante los resultados obtenidos, tomando en cuenta que los protocolos establecidos o realizados desde un punto de vista real y crítico, más que realizar una detección oportuna solamente se descarta la posibilidad de ser o no una lesión neoplásica. Se ha visto en los reportes médicos que al someterse a una paciente a estudio ésta ya tiene una lesión bien delimitada, existe ya un crecimiento importante, existe sintomatología o bien el antecedente en LA MAYORÍA DE LOS CASOS UN DESCUBRIMIENTO ACCIDENTAL por exploración o radiológicamente, Y HASTA ENTONCES la ciencia de la TAC, marcadores tumorales, estudios urológicos y endoscopías entran en juego como una medida diagnóstica "oportuna".

Es aquí donde nosotros debemos cuestionarnos que realmente se está haciendo para detectar oportunamente éstas pacientes? ¿Puede dársele la oportunidad a la mujer con riesgo el beneficio de estudiarla y darle un seguimiento adecuado?. El Ginecólogo como el Oncólogo se ven limitados ya que carecen de datos etiológicos para realizar un diagnóstico realmente oportuno así mismo su capacidad se ve limitada al ver lo frustrante que ha sido la lucha para disminuir la mortalidad en los últimos años en los padecimientos neoplásicos relacionados con el ovario.



Es importante aclarar que el epitelio que recubre el ovario es peritoneo modificado por lo que las lesiones originadas son epiteliales en su mayoría, destacando que en el sistema primario de Mueller (salpinges, útero, cérvix y tercio superior de vagina) el epitelio es similar por lo que no es raro que coexistan neoplasias a éstos niveles con el cáncer del ovario.

Los tumores ováricos epiteliales ocupan el 60 a 70% de las neoplasias y el 90% de los cánceres de la gónada femenina, el 25% de los cánceres genitales femeninos y donde desgraciadamente se diagnostican en etapas tardías. En la práctica médica existen métodos diagnósticos preventivos para el carcinoma cervicouterino, DM, HAS, carcinoma de la mama con resultados favorables, no así para el diagnóstico oportuno del cáncer de ovario. **TODA MASA OVARIACA ES POTENCIALMENTE MALIGNA HASTA DEMOSTRAR LO CONTRARIO**, por lo que se requiere de un mayor interés por el médico para determinar el momento y a que paciente se debe dar seguimiento y detectar oportunamente una neoplasia. En la actualidad se han establecido criterios e indicaciones específicas para intervenir a una paciente con sospecha, siendo éstos los que se describen ante una masa anexial.

Los criterios para ser intervenida una paciente con una masa anexial son:

- Ovario mayor de 5cm
- Lesión sólida
- Lesión con vegetación papilar
- Diámetro de 10cms. o más
- Ascitis
- Masa anexial en mujer perimenopáusica y más si es postmenopáusica
- Dolor abdominal agudo por ruptura o torsión.

VALORACION DE UNA PACIENTE CON MASA OVARIACA SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD.

- Exploración física ginecológica detallada
- Urografía excretora
- Rectosigmoidoscopia
- TAC
- USG Pélvico
- Laparoscopia diagnóstica ante la duda (nunca operatoria).



Como ya se mencionó antes, una gran limitación para la detección oportuna de éstas neoplasias es la falta de datos o factores de riesgo establecidos que pueden ser determinantes en la historia clínica del paciente, se ha publicado acerca de 5 factores que tienen gran valía y asociación como lo es la nuliparidad, uso de talco en genitales, falta de lactancia antecedentes neoplásicos en familiares directos y el primer embarazo después de los treinta años sin embargo también existen otros factores que son dignos de tomarse en cuenta mencionados por otros autores acorde a sus experiencias y estadísticas, que en conjunto con lo ya descrito, la gama de factores de riesgo nos aporta más información haciendo más fácilmente detectable la paciente con riesgo para desarrollar una neoplasia independientemente de los síntomas que presente de los cuales existe un criterio bien definido en la literatura.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE OVARIO

- *Paciente de 40 años en adelante (predominantemente 55 a 60 años) **
- *Nuliparidad **
- *AHf con dos o más familiares directos con cáncer ovárico **
- *Uso de tampones **
- *Uso de talco en genitales **
- *Dieta rica en grasas, e ingesta de leche dietética**
- *Primer embarazo después de los 30 años*
- *Ausencia de lactancia**
- *Síndrome de ovarios poliquísticos*
- *Uso de inductores de ovulación*
- *Menarca a los 9 años o antes*
- *Menopausia tardía (56 años en adelante)*
- *Antecedente de trasplante renal*
- *Antecedente de cáncer de mama, gástrico, colon, Endometrio, Cervicouterino*
- *Raza blanca*

** Factores que más se han asociado a las neoplasias de ovario.*



SINTOMAS ASOCIADOS CON NEOPLASIAS OVARIICAS:

- Pérdida de peso en los últimos tres meses
- Sensación de plenitud (DISTENSIÓN ABDOMINAL)
- Masa palpable
- Sangrado transvaginal escaso o abundante
- Dolor en fosas ilíacas unilateral o bilateralmente
- Ascitis.

FACTORES PROTECTORES ESTABLECIDOS:

- Multiparidad
- Lactancia
- Salpingoclasia
- Histerectomía
- Uso anticonceptivos orales. (más de 4 años)

EPIDEMIOLOGIA.

Hasta 1983 se estimaba que 12 de 1 000 mujeres desarrollarían una neoplasia ovárica después de los 40 años de edad siendo Europa, Canadá y los Estados Unidos los que tendrían el mayor número de casos, no así en Japón que presenta el menor número de casos reportados, probablemente por otros factores no bien definidos como la dieta, ambiente y hábitos. Se realizó en 1982 un estudio donde mujeres orientales que por alguna razón emigraron a países Occidentales de forma definitiva desarrollaron neoplasias ováricas lo que confirma la teoría de existencia de otros factores ambientales que contribuyan en la patogenia de éstas lesiones.

Se calcula que el 1 al 2 % de la población mundial desarrollará una neoplasia ovárica.

El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar de las neoplasias que afectan a la mujer.

Ocupa el primer de lugar de mortalidad en las neoplasias femeninas.

Una de cada 70 mujeres será afectada por una lesión maligna dependiente del ovario.

***Tercer lugar en cuanto a su tasa de mortalidad.**

***HCSAE SEMESTRE ENE – JUN 1999.**



CLASIFICACION: La OMS ha difundido una clasificación basada en la frecuencia con que se presentan las neoplasias del ovario, a continuación se describirán dichas clasificaciones acorde a los criterios establecidos y aceptados actualmente por la OMS así como por las sociedades de patólogos en Ginecología y de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

FRECUENCIA DE LAS NEOPLASIAS OVARIAS:

TUMORES EPITELIALES	65%
TUMORES GERMINALES	20-25%
T. CORDONES SEXUALES	6%
T. DE CELULAS LIPOIDICAS	<.01%
GONADOBLASTOMA	<0.1%
T. DE PARTES BLANDAS NO ESPECIFICADOS	
T. NO CLASIFICABLES	
T. METASTASICOS O SECUNDARIOS (KRUKEMBERG)	
PSEUDOTUMORES	

**TUMORES EPITELIALES
(FRECUENCIA APROXIMADA)**

	Benignos %	Malignos
1. Serosos	20-50	35-40
2. Mucinosos	15-25	6-10
3. Endometrioides	5	15-25
4. Mesonefroides (células claras)	<5	5
5. Brenner (Urotelio)	2-3	raro



CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO.

VARIEDAD	BENIGNO	CONTROJE	BAJO POTENCIAL	MALIGNO
SEROSOS	Cistadenoma <i>C. papilar</i> Papiloma superficial Adenofibroma cistadenofibroma	Cistadenoma <i>C. papilar</i> Papiloma superficial	Adenocarcinoma <i>C. papilar</i> Adenofibroma Cistadenofibroma	<i>C. Adenocarcinoma</i> Carcinoma papilar <i>C. Adenocarcinoma papilar</i>
MUCINOSOS	Cistadenoma <i>C. adenofibroma</i>	Cistadenoma	Adenofibroma <i>C. Adenofibroma</i>	Adenocarcinoma <i>C. adenofibroma</i>
ENDOMETRIOIDES	Adenoma <i>C. adenoma</i> Adenofibroma <i>C. adenofibroma</i>	Adenoma <i>C. adenoma</i>	Adenofibroma <i>C. adenofibroma</i>	Adenocantoma Adenocarcinoma carcinoma adenoescamoso Adenofibroma
ESTROMA SINDERMICO				Adenosarcoma sarcoma del estroma T. mixto mesodérmico (mulleriano) Homólogo Heterólogo
MESONEFROIDES	Adenofibroma	Adenocarcinoma		
T. DE CÉLULAS TRANSICIONALES	Brenner	Brenner	Brenner proliferativo	Brenner Carcinoma de Células transicionales
TUMORES NO CLASIFICABLES				



CLASIFICACION DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES DEL OVARIO (OMS)

1. DISGERMINOMA
2. TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS
3. CARCINOMA EMBRIONARIO
4. POLIEMBRIOMA
5. CORIOCARCINOMA
6. TERATOMA
 - Inmaduro
 - Maduro
 - Sólido
 - Quístico
 - Dermoide (maduro)
 - Dermoide con transformación maligna
 - Monodérmico y altamente especializados:
 - Del estrumma ovarii
 - Carcinoide adnocarcinoide
 - Strumma y carcinoide
7. TUMORES MIXTOS DE CELULAS GERMINALES Y DE LOS CORDONES SEXUALES:
 - Gonodoblastoma y otros
- 8.- TUMORES DE CELULAS GERMINALES QUE CRECEN EN LA GONADA
 - Disgenetica

BILATERALIDAD EN LAS NEOPLASIAS DEL OVARIO (más frecuentes en las epiteliales)

EPITELIALES	1.- Cistadenocarcinoma seroso	33-66%
	2.- Carcinoma endometroide	13-30%
	3.- Cistadenocarcinoma mucinoso	10-20%
	4.- Cistadenoma seroso	10%
 GERMINALES:	1.- Teratoma	12%
	2.- Disgerminoma	5-10%
	3.- Teratoma inmaduro	5%



CLASIFICACION CLINICA DE LAS ETAPAS DEL CARCINOMA PRIMARIO DEL OVARIO ACORDE A LA FIGO.

ETAPA I

Tumor limitado a los ovarios:

- A) *Tumor limitado a un ovario con la cápsula intacta, no Ascitis, no tumor en la superficie.*
- B) *Tumor limitado a los dos ovarios con la cápsula intacta, no Ascitis no tumor superficial.*
- C) *Tumor en etapa I a I b con tumor en la superficie de uno o dos ovario, o con la cápsula rota ascitis o citología positiva.*

ETAPA II

Tumor en uno o dos ovarios CON INVASION PELVICA:

- A) *Invasión a útero o salpinges.*
- B) *Invasión a otros tejidos pélvicos.*
- C) *Tumor en etapa II a o b con tumor en la superficie, cápsula rota, con ascitis y citología positiva.*

ETAPA III

Tumor con implantes peritoneales, EXTRAPELVICO, METASTASIS HEPATICA SUPERFICIAL, invasión ganglionar retroperitoneal e inguinal. El tumor puede estar limitado a pelvis pero hay invasión a intestino o epiplón mayor.

- A) *Tumor limitado a pelvis con ganglios negativos pero confirmación de invasión a peritoneo.*
- B) *Tumor en uno o dos ovarios, ganglios negativos, implantes peritoneales menor de 2cm.*
- C) *Implantes en peritoneo abdominal de más de 2cm con ganglios retroperitoneales e inguinales positivos.*

ETAPA IV

Tumor en uno o ambos con METS a distancia invasión pleural, mesenquima hepático.



MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN LAS NEOPLASIAS OVARIICAS.

El diagnóstico de las neoplasias es una tarea difícil para el médico especialista tanto en Ginecología como en Oncología, no existe un parámetro bien establecido para el diagnóstico oportuno, como se ha mencionado la detección o inicio de estudio de una paciente se realiza tardíamente ya que cursan asintomáticas en la mayoría de los casos y cuando se refieren síntomas comunes como distensión abdominal o dolor en fosas ilíacas que no sea agudo, restamos importancia culpando al tracto digestivo del malestar referido y nos limitamos a dar algún tratamiento antiespasmódico, analgésico, dietas o bien se envía a la paciente a un servicio especializado perdiéndose la evolución de la paciente.

Existen manejos o protocolos de estudio en mujeres con sospecha de malignidad y esto ocurre de forma accidental generalmente, por hallazgo radiológico o una exploración física con masa palpable fuera del rango común y en pacientes mayores de 50ª generalmente perimenopáusicas o postmenopáusicas siendo éstas últimas de mayor riesgo al detectarse un crecimiento anormal. Entre la conducta establecida se menciona control radiológico por USG, tele de tórax, TAC, estudios de Urografía y Rectosigmoidoscopia para limitar la lesión aunado a la ayuda indispensable de una buena historia clínica y exploración pélvica por manos expertas.

DATOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD POR ULTRASONIDO.

Perímetro irregular
Pared con tejido proliferativo (hipertrofia)
Septos internos
Imágenes compuestas (sólidas y líquidas)
Estructuras remplazadas por tumor
Líquido libre
Bilateralidad
Doppler color con aumento de la vascularidad.

La ultrasonografía doppler color vía transvaginal ha sido de gran utilidad para el diagnóstico del cáncer del ovario, los estudios han dado gran información al medirse los índices de resistencia y pulsátil de la arteria ovárica donde la disminución de éstos por debajo de .40 y .80 respectivamente aunado a la observación de vasos de neoformación dan una alta sensibilidad a detectar el cáncer ovárico.



DATOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD POR SEROLOGÍA (ANTÍGENO CA 125)

- Valor normal estándar 35U₉
- Elevación del 6% (endometriosis, pelviperitonitis, miomatosis uterina, embarazo, luteoma, inflamación pleural)
- Elevación del 28% (TUMORES EXTRAOVÁRICOS)
- Elevación del 80% Cáncer de ovario positivo en 90% de los casos tratándose de tumores epiteliales.

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO (MARCADORES TUMORALES)

Los marcadores serológicos han sido de utilidad para la detección de cánceres a nivel del ovario, sin embargo no son tan específicos como se penso en un principio tal vez por que no se ha empleado adecuadamente éste recurso.

Los tumores anexiales pueden producir una hormona que los identifica, tal es el caso de los tumores germinales que pueden detectarse mediante la cuantificación de alfa feto proteí na (A_{FP}) en los tumores del tipo carcinoembrionario o de la HGC producida en tumores como el coriocarcinoma, o bien mediante la determinación del antígeno carcinoembrionario que se encuentra en lesiones extraováricas producidas por neoplasias de colon.

En éste caso hablaremos del CA125 por la gran asociación que existe con el CA de ovario sobre todo el de origen epitelial, que es el más frecuente que se presenta y donde los valores de éste determinante sérico se elevan considerablemente en éstas neoplasias hasta un 90%. Este antígeno sérico o bien conocido como antígeno de Bast en honor a su creador, es un anticuerpo monoclonal de Ig 1 murina dirigido y producido contra la línea celular tumoral, las células tumorales expresan antígenos específicos más en un tipo de tumor que en otro.

El CA125 se ha utilizado para identificar y monitorizar el cáncer epitelial del ovario, reconocido por la inmunoglobulina G murina monoclonal denominada OC125, desarrollada con la técnica de Kohler y Milstein, al hibridar células del mieloma murino con células esplénicas de ratón inmunizado, con una línea celular de un cistoadenocarcinoma seroso del humano, aunque se han aislado también del embrión del saco celómico, incluyendo pleura, salpinges, Endometrio, epitelio bronquial, amnios y líquido amniótico.



Aparece en la superficie celular en más del 80% de los tumores epiteliales, el antígeno detectado en líquidos corporales se compara con un patrón parecido a partir de sobrenadantes del cultivo de una línea derivada del tumor; la actividad antigénica se expresa en una escala de 20mil U₉, las variaciones en el ensayo son significativas siempre y cuando se dupliquen.

En la elección de un marcador debe tenerse en cuenta la sensibilidad que es la proporción de experimentos positivos entre el total de positivos verdaderos, y la Especificidad que se expresa como la proporción de ensayos negativos entre los negativos verdaderos. UNA APLICACIÓN ÚTIL ES LA DETECCIÓN PRECOZ del padecimiento cuando todavía es curable y con aplicación clínica para diferenciar entre masas benignas y malignas.

El ser humano puede producir más de 100000 anticuerpos distintos, siendo la especificidad una de las propiedades del sistema inmune, un anticuerpo dirigido contra un antígeno en particular no confiere protección en contra de otros. En las neoplasias no funciona así nuestro sistema inmunológico donde la unión del anticuerpo a las membranas celulares del tumor modifican su superficie alterando su adhesividad evitando las metástasis, aunado al trabajo efectuado por células linfoides y otros reguladores que hacen el sistema más efectivo, aunque la velocidad de replicación y la extensión de las células neoplásicas pueden ser tan importantes que el mecanismo de defensa sea insuficiente para contrarrestar determinada lesión.

Se han encontrado asociados a las neoplasias del ovario determinaciones de proteínas de superficie como la p53 o bien las elevaciones séricas de interleucina 2, algunos aún están en estudio, algunos antígenos uterinos asociados a carcinomas del ovario.



PAPEL DE LA RADJOTERAPIA EN EL CANCER DEL OVARIO

Las técnicas de radioterapia se implementaron al observar que no se limitaban con los tratamientos convencionales las tumoraciones, lo que obligó al desarrollo de nuevos métodos para limitar las lesiones.

Existen dos técnicas convencionales para lograrlo una de aplicación directa a dosis de 2500 y 3000Gy por 4 a 5 semanas con la protección específica sobre hígado y riñón cubriéndose éstas zonas con plomo y evitar efectos adversos caracterizados por enteritis, náusea, vómito, pero que no fue suficiente llegando a la técnica de Banda móvil que consiste en la radiación por zonas de 2.5cm por día por delante y atrás hasta completar 4 bandas o 10cm siguiendo ampliando campo cada 2 días hasta la última banda y reducir nuevamente el campo progresivamente, hasta completar 12 días, donde 8 se realiza con el haz principal y 4 con dispersión.

Ambas técnicas dan un refuerzo pélvico de 2000 a 3000 Gy.

LIMITACION DE LA DOSIS:

Intolerancias renales, intestinales, depresión ósea, enteritis y peritonitis adhesiva.

ISOTOPOS RADIOACTIVOS

El uso de ellos se tiene redactado desde 1940 usado por primera vez por Muller, el oro radioactivo con instilaciones intraperitoneales como medidas terapéuticas en el cáncer del ovario, más tarde en 1947 Francis y colaboradores utilizan el zinc, publicándose los resultados de las experiencias en 1960 con resultados desfavorables.

En la actualidad el fosfato crómico tiene un periodo de desintegración de 14 días contra 2 del oro radioactivo. El fosfato es una suspensión coloidal con resultados probados en etapas tempranas, los isótopos son captados por los macrófagos de la serosa y transportados a ganglios retroperitoneales y mesentéricos donde sólo los ganglios afectados No lo captan pero sí los tejidos libres de tumor.



PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA EN EL MANEJO DEL CÁNCER.

Los avances en el manejo del paciente con cáncer han llevado a la conclusión que la combinación de técnicas radioactivas, quirúrgicas y farmacológicas aplicadas oportunamente han dado resultado sobre el crecimiento y limitación de los tumores. La utilización de drogas es lograr la destrucción selectiva de las células alteradas, donde para el clínico es indispensable conservar un equilibrio de destrucción y regeneración constante sin afectar gravemente al paciente.

A mayor tamaño de masa tumoral es igual el tiempo de duplicación celular, cuando una masa responde a tratamiento o se hace más pequeña se acepta que existe un mayor número de células en ciclo, cuando mayor sea la masa mayor será la variabilidad de respuesta.

Hasta hace poco la quimioterapia sólo era reservada para casos avanzados, sin embargo a raíz de los beneficios observados en lesiones hemáticas se ha usado en etapas tempranas con mejores resultados.

Todas las células tienen un patrón de crecimiento predecible y es aquí la importancia de la quimioterapia aplicada oportunamente en determinadas fases del ciclo de replicación celular, y que todo especialista dedicado a aplicarla debe dominar y conocer. Existen 5 fases de replicación celular:

G1 fase de intervalo de 4 a 24 hs

G0 fase de reposo en la que permanecen las células sanas

S fase de síntesis de DNA 6 a 8 hrs

G2 fase premitosis 2 a 4 hs

M fase activa 1 a 4 hs

Los tumores no tienen tiempo de regeneración rápida pero si fase de mitosis más activa que la de los tejidos sanos, por lo que las tumoraciones que curan son aquellas que tienen un mayor número de células en fase M.

Los tumores grandes crecen más lento por la falta de vascularidad y de nutrientes que cada vez quedan más retirados del lecho vascular. No se puede suponer que un tiempo de generación largo sólo porque crezca despacio, ya que un crecimiento tumoral lento puede ser resultado de un tiempo de generación corto y muerte celular rápida.



Desgraciadamente el uso de los fármacos también afectan los tiempos de generación celular sana, lo que conlleva a la manifestación adversa de su respuesta, alterando epitelios pulmonares, intestinales, folículos pilosos, por lo que el clínico debe controlar la muerte celular y la regeneración de las mismas con el menor daño posible a su paciente.

ESTADIZAJE:

El estadizaje de las lesiones debe ser sistematizado no únicamente lo que se confirme con estudios de gabinete y exploraciones sino debe apoyarse mediante un procedimiento quirúrgico con una incisión media amplificada para la palpación de los tejidos hepáticos, retroperitoneales, revisión de diafragma y correderas con tomas de biopsia, dos lavados peritoneales en diafragma y hueco pélvico, resección de epiplón y toma de biopsia ovárica si es posible.

INDICACIONES PARA CIRUGÍA CONSERVADORA

- Paciente con edad reproductiva adecuada y deseo de embarazo
- Biopsia de ovario normal
- Etapa 1ª acorde la FIGO con histopatología confirmada
- Seguimiento serológico y por USG

INDICACIONES PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA ACORDE LA ACOG

- Masa menor de 10cm y de aspecto quístico
- CA 125 menos de 35 U/ml
- Ausencia de AH directos con cáncer de ovario

TRATAMIENTO:

Los tumores borderline o de bajo potencial maligno se han manejado de forma simple mediante la histerectomía total abdominal (HTA) con ooforectomía bilateral. Sin embargo siempre debe tenerse en cuenta la edad de la paciente y sus esperanzas de reproducción. La cirugía conservadora en pacientes jóvenes con lesiones en etapa Ia se realiza anexectomía unilateral con cuña contralateral, mientras que en una etapa Ib ooforectomía bilateral. A lograrse embarazo con IVF y complementarse tratamiento con HTA al desembrazarse. Los manejos con quimioterapia siguen siendo controvertidos ya que no ofrecen mejoras importantes a la paciente.



En cuanto a las neoplasias malignas se ha manejado la HTA ooforectomía bilateral con resección linfática pélvica, Apendicectomía, omentectomía y citología de líquido peritoneal. Manejo adyuvante con cisplatino, ciclofosfamida a 6 ciclos o como segunda línea carboplatino. La radioterapia sólo con lesiones de 2 cm o menores y en grado I y II como alternativa a la quimioterapia.

En etapas III y IV se realiza cirugía citorreductora donde se extirpa la mayor parte de la neoplasia posible hasta dejarlo en 2cm o menos, una cirugía muy agresiva que debe para algunos prepararse a la paciente previamente con tres ciclos de quimioterapia y posterior a la cirugía seguir 3 o 6 ciclos de quimioterapia a base de cisplatino, ciclofosfamida y carboplatino.

Tras 6 ciclos se propone laparotomía para corroborar remisión de la lesión y pronostica con toma de biopsias, si la lesión residual es mayor de 2cm se da quimioterapia de segunda línea, siendo posible la aplicación de quimioterapia intraperitoneal en casos bien seleccionados, si es menor de 2cm puede dars 6 ciclos más de quimioterapia o bien radioterapia total abdominal. Al quedar libre de lesión se da un seguimiento mediante valoraciones de los marcadores serológicos y métodos de radio diagnóstico.

En los tumores germinales los fármacos utilizados se basan al BEP bleomicina, etopósido y platino.

El tratamiento quirúrgico es el mismo en etapa Ia más quimioterapia 3 ciclos. En la etapa Ib a la III con deseo de fertilidad se respeta lo mayor posible del tejido para III y completar tratamiento con HTA. Cuando no hay deseo de embarazo se propone cirugía radical con 6 a 12 ciclos de BEP.

La supervivencia a 5 años en pacientes con tratamientos son la siguiente: 72% etapa I, 46% etapa II, 17% etapa III y 5% etapa IV. En los disgerminomas varía la supervivencia siendo 95 al 100%, 90% en etapa I y II a la IV respectivamente.

Los tumores como el Teratoma maligno, tumores vitelinos, carcinoma embrionario y coriocarcinoma presentan posibilidades hasta 90 % en etapa I y un 50% en etapa II a la IV.



2

PLANTEAMIENTO

El diagnóstico oportuno del cáncer de ovario sigue siendo un reto a nivel mundial al no existir factores concretos que nos faciliten la detección de los pacientes con riesgo, y someterlos a un programa de detección oportuna con el seguimiento periódico mínimo anualmente, con el objeto de brindar un diagnóstico temprano y opción de tratamiento con resultado positivo. El cáncer del ovario sigue siendo un enemigo peligroso para toda las mujeres sin lugar a duda, por lo que requiere de un mayor esfuerzo por el personal de salud e instituciones para llevar acabo una búsqueda de pacientes con alto riesgo y darles el seguimiento adecuado, evitando los diagnósticos tardíos o accidentales con lesiones avanzadas y pobre respuesta a tratamiento.

Acorde con la OMS TODA MUJER DE 40ª EN ADELANTE DEBE BRINDÁRSELE LA OPORTUNIDAD Y RECIBIR EL BENEFICIO DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DEL CANCER DE OVARIO.

Los programas de salud para el año 2000 están destinados a la prevención oportuna de los padecimientos, siendo la base de esto los programas ya existentes para la prevención y control de patologías conocidas como la diabetes, hipertensión arterial, las neoplasias de mama, colon, Cervicouterino y de próstata que han tenido éxito al disminuir la morbimortalidad de forma considerable y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Ante la inexistencia de un programa de detección oportuna sobre las neoplasias del ovario las cuales siguen siendo un problema de salud al no existir una herramienta que pueda identificar las pacientes con riesgo, y a la vez ser estudiadas tempranamente, surge la idea de elaborar un protocolo destinado a la búsqueda intencionada de éstas pacientes con el objeto de ofrecerles un tratamiento eficaz y mejorar su pronóstico y calidad de vida.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Proponer un protocolo de estudio encaminado a la detección oportuna de pacientes con riesgo para formar una neoplasia ovárica, y en base a ello desarrollar un programa de detección oportuna.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- *Determinar los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en la población afectada por el cáncer de ovario, en el H.C.S.A.E.*
- *Determinar las características radiológicas, serológicas, y clínicas que comparten la población afectada por las neoplasias del ovario.*
- *Corroborar los factores de riesgo asociados a las neoplasias del ovario comparando los encontrados con los referidos en la literatura internacional.*
- *Investigar nuevos factores de riesgo asociados a las neoplasias del ovario, dentro de la población afectada en el H.C.S.A.E.*
- *Identificar las etapas de detección de las neoplasias ováricas en la población afectada del H.C.S.A.E.*



HIPOTESIS

HIPOTESIS DE ACEPTACION:

El manejo de la población femenina con factores de riesgo sometida a un protocolo de estudio, el cual contempla una encuesta dirigida a la población en edad de riesgo a una neoplasia del ovario, aunada a una exploración vaginal adecuada y complementada con un estudio USG y marcadores serológicos específicos como el CA 125, debe detectar oportunamente una neoplasia ovárica o bien un mayor número de casos no sospechados dentro de la población adscrita al H.C.S.A.E.

HIPOTESIS DE RECHAZO:

La evaluación de una paciente con los métodos convencionales aplicados actualmente, sin una encuesta dirigida o intencionada hacia el padecimiento y la realización de estudios a destiempo o de forma independiente retrasan el diagnóstico de una posible neoplasia del ovario.



3

METODOLOGIA

El tipo de estudio a realizarse se concreta a ser retrospectivo, descriptivo y transversal, donde se revisaran los casos asociados a las neoplasias del ovario registradas en el periodo de 1985 a Noviembre de 1999 dentro del H.C.S.A.E.

La investigación contempla las variables o factores de riesgo de la población afectada así como las características clínicas, serológicas y radiológicas que presentaron y su relación con lo referido en la literatura.

VARIALES Y ESCALAS DE MEDICION

VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
EDAD	NUMERICA CONTINUA	AÑOS
GESTAL	ORDINAL	No. EMBARAZOS
USO TAMPONES	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
USO DE TALCO	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
CA DE MAMA	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
CA DE COLON	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
CA GASTRICO	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
CA ENDOMETRICO	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
CA. OVI.	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
No. EMBARAZOS	NUMERICA CONTINUA	AÑOS
MENOPAUSIA TARDIA	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
MENARCA TEMPRANA	CUALITATIVA	SI --- NO
	DICOTOMICA	
INGESTA DE LECHE	CUALITATIVA	SI --- NO
DICOTOMICA	DICOTOMICA	



VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
DIFERENCIAL EN GRASAS	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
ÍNDICE DE INDUCTORES DE MIGRACION	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
RIESGOS POSITIVOS A CÁNCER OVÁRICO BIOLÓGICO	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
RIESGOS	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
MASA PALPABLE	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
PERDIDA DE PESO	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
SANGRADO	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO
METEORISMO	CUALITATIVA DIFOTOMICA	SÍ --- NO

VARIABLES DE LA ESTRATEGIA DE LA DETECCIÓN TEMPRANA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

NEGATIVO: Menos de dos datos clínicos presentes

SOSPECHOSO: Tres o más manifestaciones clínicas

FACTORES DE RIESGO DE PESO:

NEGATIVO: Tener menos de tres factores asociados.

SOSPECHOSO: Tener más de tres factores asociados

CA 125

NEGATIVO: 35 UI o menos.

SOSPECHOSO: 60 A 70 UI

POSITIVO: Determinación sérica igual o mayor al 85% del valor nml.

**USG ENDOVAGINAL.**

NEGATIVO: Ovarios de características normales acorde a la edad de la paciente.

SOSPECHOSO: Ovarios crecidos discretamente en relación a la edad de la paciente.

POSITIVO: Ovarios crecidos fuera del rango normal, con las características morfológicas, apoyado en un USG endo vaginal con doppler color.

TACTO VAGINAL:

NEGATIVO: Anexos con tamaño promedio 2.5 a 3.5 de consistencia blanda, superficie regular y desplazables.

SOSPECHOSO: Anexos discretamente crecidos mayor a 3.5 cm hasta 5cm con una consistencia indurada, borde irregular discretamente doloroso a la movilización.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Población femenina adscrita al H.C.S.A.E. sometida a estudio por sospecha de neoplasia ovárica.
- Población femenina de 40 años en adelante que reúna de 5 a 6 características, clínicas o factores de riesgo asociados a las neoplasias del ovario.
- Población afectada por cualquier tipo de neoplasia ovárica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Población femenina no adscrita al H.C.S.A.E.
- Población femenina menor de 40 años.
- Población femenina sin padecimiento neoplásico ovárico.



Para la obtención de la información se acudió al servicio de Patología del H.C.S.A.E. Obteniendo la autorización de la Dra. Rivera encargada del servicio, para poder tener acceso a los libros de registro de las piezas estudiadas en el periodo de 1985 hasta 1999. Cuya revisión se llevó dentro del área de histopatología en un periodo de 20 hs.

Se registraron los números de ficha de cada paciente estudiado con sospecha de cáncer ovárico así como la de los casos confirmados.

Se procedió posteriormente a la búsqueda del expediente de los pacientes estudiados solicitándose al Archivo clínico de éste hospital previa autorización del jefe de área. La revisión de expedientes se hizo fuera del área administrativa, revisando de 5 a 8 expedientes al día, buscando intencionadamente en ellos las variables ya descritas tanto clínicas, factores de riesgo asociados así como estudios realizados anotando las características de cada uno de ellos en cuanto a sus hallazgos y medios utilizados previos al diagnóstico final.

Los datos fueron registrados en un Formato realizado previamente donde se incluyen los casos positivos a un cáncer de ovario y los casos que fueron negativos aunque tenían una alta sospecha de malignidad.

Se evaluaron a la vez los factores protectores referidos en la literatura con los casos encontrados.

Ya registrada la información en el Formato de captura, se realizará un concentrado con el apoyo del Dr. Octavio Ayala Jefe del área de Medicina preventiva para proceder a la interpretación de los datos y análisis de la información.



4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Serán elaborados dentro de un centro de Bioestadística por el gran número de variables que se manejarán, donde la aplicación de pruebas estadísticas se completará con los programas de Statistica 98, y Epi Info 6.02.

Existen métodos estadísticos conocidos :

1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

- a) *Medidas de tendencia central conocidos como Media, mediana y moda.*
- b) *Medidas de dispersión nominadas Rango, desviación Estándar y Varianza.*
- c) *Gráficas de barras o histogramas*

2 ESTADÍSTICA INFERENCIAL

- a) *Análisis de Varianza de un factor: Se aplica a variables numéricas contínuas, con el objeto de comparar promedios o medias aritméticas por grupos. En el caso de éste estudio donde se trata de un solo grupo afectado por neoplasias del ovario, al procesarse los datos se obtuvieron dos grupos , necesarios para la aplicación de las pruebas estadísticas. La comparación de la edad promedio en ambos grupos fue hecha por éste análisis.*
- b) *Prueba de Homogeneidad de Bartlett, tiene el objeto de investigar la homogeneidad de las poblaciones comparadas, através de las varianzas de las mismas, en ocasiones la prueba de varianza requiere que cumpla ésta condición por lo que es aplicada.*
- c) *Prueba de Bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnof , determina si las poblaciones que se comparan tienen una distribución normal o gaussiana. Las edades de ambas poblaciones (casos positivos y casos negativos) no se apeaban a ésta distribución, por lo que se requirió el uso de un método de análisis de varianza no paramétrico.*
- d) *Análisis de Varianza no paramétrico: Prueba H de Kurskal Wallis, se aplica a las variables numéricas que como mínimo se miden en una escala ordinal, para poder comparar las medianas y obtener una significancia estadística.*



- e) **Análisis de tablas de contingencia. Pba. de χ^2 cuadrada con corrección de Yates. Se aplicó para poder investigar el grado de asociación entre dos variables cualitativas como lo fueron el TVSA, el haber tenido más de tres cirugías, etc. Así mismo para poder determinar las diferencias estadísticas más cuando se requieren para la determinación de un riesgo. Los análisis de Riesgo se basan en las incidencias es decir los casos nuevos presentados de un determinado padecimiento por lo que representa éste estudio con un mínimo de casos las incidencias son muy bajas y poco significativas por lo que se requirió aplicar la Razón de momios, no así el riesgo atribuible ya que para estudios retrospectivos no tiene utilidad estadística.**
- f) **El Riesgo relativo (RR) compara dos poblaciones con un factor causal común representando el número de veces que se presenta la enfermedad de los expuestos con los no expuestos en razón a la unidad (1). Donde la cifra si es diferente a uno indica asociación.**
- g) **La razón de Momios es una medida estadística que mide el grado de asociación entre el factor causal y la enfermedad, útil cuando no es posible calcular un RR o un RA.**

ORGANIZACIÓN:

El Dr. Octavio Ayala Montiel será el coordinador del trabajo de investigación delegando la responsabilidad de la búsqueda de datos y vaciamiento de los mismos al responsable del proyecto: Dr. Raúl Ramírez Medina médico residente del cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

El servicio de Patología proporcionará los registros de los casos estudiados en relación a las neoplasias del ovario.

El Dr. Roberto González Guzmán médico adscrito al servicio de Oncología del H.C.S.A.E. contribuirá como un coordinador más por su experiencia en el tema.



Centro de Bioestadística Hospital 20 de Noviembre para la aplicación de pruebas y elaboración de gráficas.

El área administrativa correspondiente al archivo clínico será básica para la extracción de la información en su mayor parte y hacer posible el desarrollo de la investigación.

RECURSOS HUMANOS:

1 Médico residente del cuarto año de la especialidad en ginecología y obstetricia responsable y elaborador del proyecto.

1 Médico epidemiólogo coordinador del proyecto

1 Médico oncólogo segundo coordinador

RECURSOS MATERIALES:

Instalaciones del H.C.S.A.E. áreas administrativas (archivo clínico), área médica correspondiente a histopatología, oncología y medicina preventiva.

1 Computadora cuyo acceso se encuentra en las áreas del servicio de ginecología y medicina preventiva.

Microdiscos de 3.5" para elaboración de tesis y archivo.

Hojas de papel, bolígrafos y marcatextos.

RECURSOS FINANCIEROS:

Gastos de material, y personal bioestadígrafo financiados por médico residente encargado del proyecto.

En cuanto a materiales referidos previamente serán financiados por el médico residente responsable del proyecto.

No se requerirá de otro tipo de donativo o presupuesto asignado para la elaboración del proyecto.



ASPECTOS ETICOS:

Por ser una investigación de revisión de expedientes para la búsqueda de los factores asociados a las neoplasias del ovario, no interfiere con la actividad de los servicios y no representa riesgos para el paciente, por lo que se considera una investigación de riesgo nulo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ABRIL: **Búsqueda de casos asociados con neoplasias del ovario registrados en el servicio de histopatología en el periodo de 1985 hasta Noviembre de 1999.**

MAYO: **Revisión de expedientes clínicos de los casos encontrados en fuentes del servicio de histopatología.**

JUNIO: **Vaciamiento de datos a formatos realizados para la captura de las variantes investigadas.**

JULIO: **Discusión de hallazgos con coordinador de tesis.**

AGOSTO – SEPTIEMBRE: **Rechazada segunda fase de proyecto.**

OCTUBRE: **Reestructuración del proyecto para ser aceptada primera fase.**

NOVIEMBRE - DICIEMBRE: **Interpretación y análisis de resultados.**

ENERO: **Conclusiones.**



HALLAZGOS, ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INVESTIGACION:

Piezas enviadas al servicio de histopatología con el diagnóstico de CA ovárico en el periodo de 1985 a noviembre de 1999.

Total 122 Casos Positivos 51 Casos Negativos 71

Casos enviados por Servicio	Negativos	Positivos	Total
Ginecología	40	17	57
Oncología	24	22	46
C. General	5	5	10
Pediatría	2	7	9

Destacar que los diagnósticos hechos durante el transoperatorio fueron el 100% por el servicio de C. Gral. como hallazgo accidental.

Podría pensarse que el servicio de oncología realiza casi el 50% de los diagnósticos en comparación con otros servicios. Sin embargo la mayoría de sus pacientes fueron enviadas de unidades externas ya en etapas avanzadas.

**Localización de las neoplasias ováricas encontradas.**

TOTAL 9209ERDA: 67 (54%)	DERECHA 36 (30%)	BILATERAL 19 (16%)
122		
NEGATIVOS		
71	39 (54%)	20 (28%)
12		12 (17%)
POSITIVOS		
51	28 (55%)	16 (31%)
		7 (14%)

Las lesiones ováricas son predominantemente izquierdas (54 – 62%), y en aquellas que se presentaron de forma bilateral tenían un componente de malignización

El esfuerzo para la captación de las pacientes no pareció ser el adecuado, se encontraron sólo 55 exploraciones vaginales lo que comprende el 46% del total de las pacientes estudiadas con sospecha de malignidad, donde éste porcentaje de exploradas en 17 casos (30%) fue positivo. Expresado de otra forma por cada tres tactos realizados existe la posibilidad de detectar una potencial neoplasia del ovario.

El 16% (19) de las pacientes estudiadas se les realizó la determinación del CA 125 observando elevaciones muy por encima del 85% del valor normal establecido (35U9) donde en etapas 99 demostraron ser rangos de 67 a 110 U9 hasta 310 U9 en etapas 999 y arriba de 350 U9 en etapa 9V.

El 84 % restante de la población no tenía determinaciones séricas, a lo que sospechamos la inexistencia del reactivo en la unidad, el cual se introdujo al país en 1985 y a éste hospital en 1996.

La prevalencia en 16 años se ha mantenido sin embargo con la introducción de los marcadores tumorales se logró la detección de 18 casos en 4 años, contra 33 casos en 11 años antes de tener el reactivo, lo que habla de lo significativo y sensibilidad de la prueba.



Se realizaron un total de 24 estudios ultrasonográficos lo que equivale al 20% de los estudios ultrasonográficos realizados a las pacientes, comprenden 11(13%) de estudios endovaginales (ninguno con doppler color) y 13 (16%) de realización pélvica, sospechándose malignidad de las lesiones en sólo 7 pacientes siendo positivas pos estudio de la pieza. Por lo anterior podemos decir que del total de estudios realizados, por cada 3 estudios se detectó un caso.

Las características radiológicas de las lesiones, en los casos confirmados como neoplasia, 6 (87%) pacientes presentaron un patrón esperado caracterizado por la irregularidad, solidez, aumento de la masa ovárica.

Se corrobora que el mayor número de casos positivos predomina entre los 51-60 años.

La media de las edades en ambos grupos correspondió a 46 años en los casos que resultaron positivos contra 39 años en los casos negativos. Se observó que la edad donde se presentan el mayor número de lesiones ováricas predomina entre los 30 y 40 años independientemente de su estirpe.

Los tumores encontrados más frecuentemente fueron los de tipo epitelial 35 (68%), seguidos por los germinales 9 (18%) y 7 metastásicos (14%), de los cuales predomina el de mama (2). Basándose en lo referido a la literatura los porcentajes corresponden aproximadamente con la casuística presentada 65 % vs 68% para tumores del epitelio, 20 % vs 18% en los tumores germinales, siendo más alto el porcentaje en los metastásicos de < 2% al 14% en lo encontrado.



TUMORES ENCONTRADOS MAS FRECUENTEMENTE EN EL ESTUDIO:

Carcinoma papilar seroso	7
cistoadenocarcinoma seroso	7
*Germinales	
Teratoma maligno	5
Disgerminomas	4
cistoadenocarcinoma poco diferenciado	4
Metastásicos	7
(40% de origen mamario)	

ESTADIZAJE ENCONTRADO EN PACIENTES AFECTADAS DENTRO DEL HCSAE. POR NEOPLASIAS DEL OVARIO.

ESTADIO I	0%
ESTADIO II	6%
ESTADIO III	80%
ESTADIO IV	14%

La literatura demuestra que el estadizaje de las lesiones se presentan en un 80% en etapa III lo que es semejante a lo encontrado.

Por lo que concierne a los factores considerados como protectores observamos que la paridad, en los 51 casos resultó ser un factor probablemente protector, no pudiéndose valorar otros factores como la histerectomía la salpingoclasia o el consumo de anticonceptivos por la falta de información.



6 CONCLUSIONES

Conforme a los resultados obtenidos en ésta investigación se acepta la hipótesis planteada al inicio de éste trabajo, donde las asociaciones establecidas resultaron tener una significancia estadística, además de comprobar una efectividad complementada con una exploración física apropiada, la realización de un USG y la toma marcadores serológicos como el CA 125, aumenta considerablemente la posibilidad de detección de un crecimiento ovárico, donde el 33% o una de cada tres pacientes sometidas a éste protocolo puede identificarse de forma oportuna independientemente de la estirpe del tumor.

Los factores de riesgo asociados a las neoplasias del ovario en la población femenina afectada dentro del H.C.S.A.E. y con significación estadística fueron: el tener antecedentes familiares directos con una neoplasia ovárica con un $RR=.38$ y una $p=0.00003661$ es decir que existe 38 veces más posibilidades de desarrollar una neoplasia del ovario aquella paciente que tiene el antecedente que la que no la tiene. La edad de la paciente con una neoplasia de ovario promedió 46 años con una $p=0.0205$.

Las asociaciones clínicas resultaron tener significancia estadística en orden de mayor a menor, el hecho de tener una masa palpable con un $RR=.53$ y una $p=0.00531152$, el sangrado transvaginal postmenopáusico con un $RR .53$ y $p=0.04891749$, ascitis con RR de $.32$ y $p=0.00000064$, y por último la pérdida de peso con un $RR.31$ y una $p=0.0029$.



No existieron diferencias estadísticamente significativas en la nuliparidad, pero hay una clara tendencia a disminuir los casos en relación con la multiparidad, se observó que el número de embarazos en general no fue mayor de 3 en los promedios siendo de uno en los casos positivos contra dos en los casos negativos. Las edades promedio de embarazos en nuestra población va desde los 25 a 35 años lo que habla que la mujer cada vez pospone más la facultad de ser madre sea por superación personal, o bien al impacto de las campañas de planificación familiar sobre todo en aquellas con lesiones benignas del ovario cuyo primer embarazo se encuentra en ese rango de edad.

Las pacientes con el diagnóstico positivo a cáncer de ovario presentaron su primer embarazo entre los 15 y 45 años con un pico máximo a los 35 años, ambos grupos promedian una edad de 31 y 30 años en la presentación del primer embarazo siendo superior a los 30 años en la mayoría de los casos positivos ($p=0.6855$).

El dolor síntoma común en éste padecimiento por la distensión capsular de la gónada, no presentó tampoco una significancia estadística con una $p=0.5580$.

Los factores de riesgo y manifestaciones clínicas asociadas a las neoplasias del ovario como la ingesta de leches dietéticas, el consumo de grasas sobre todo de origen animal, el uso de tampones, talco en genitales, la raza blanca, la menopausia tardía y menarca precoz, el padecer una neoplasia de mama, colon, gástrica, endometrio y Cervicouterino, el usar inductores de ovulación un cuadro de poliquistosis ovárica, la ausencia de lactancia y la distensión abdominal no tuvieron una significancia estadística ya que los datos en las historias clínicas realizadas no cuentan con el interrogatorio de éstas variantes en la mayoría de los casos por lo que el cálculo estadístico no fue posible.



Sin embargo aunque no se encuentre calculado tampoco podemos descartar las posibilidades de asociación, por lo que se sugiere en adelante realizarse un cuestionario más completo para poder detectar éstas pacientes.

Las características radiológicas de los tumores encontrados corresponden a la descripción internacional, masas irregulares, contenido mixto heterogéneo con dimensiones superiores a 5cm hasta 16cm, algunas septadas y la bilateralidad sobre todo en los casos de disgerminomas.

Las determinaciones séricas del CA 125 fueron superiores en todos los casos, siempre por arriba del 80% de su valor normal teniendo variaciones acordes a las etapas encontradas, donde mostró valores de 67 a 110 UI/ml en etapa II, hasta 350 en etapa III y superior a 350 UI/ml en etapa IV. El uso de los marcadores ha mejorado los métodos diagnósticos y ha mostrado en los últimos 4 años su alta sensibilidad detectando un caso de cada tres pacientes.

La ultrasonografía endovaginal es indiscutiblemente una herramienta diagnóstica para la detección de lesiones del ovario, sin embargo pese a ser conocido sólo el 19 % del total de las pacientes estudiadas se les realizó un ultrasonido, y por desgracia sólo a 11 (13%) se le tomó un estudio endovaginal y ninguno complementado con doppler color. Sin embargo en los estudios realizados se demostró que la posibilidad diagnóstica por éste método es una por cada tres pacientes.

El tacto vaginal es indispensable para la detección oportuna de lesiones ováricas siendo éste capaz de detectar una de cada tres pacientes con un crecimiento anómalo.

Menos del 50% de las pacientes que acuden al servicio médico son revisadas adecuadamente complementando su exploración con un tacto vaginal.



Se identificaron tres posibles asociaciones con las neoplasias ováricas no referidas en nuestro marco teórico como la diabetes Mellitus, el haber iniciado la actividad sexual antes de los 20 años y el hecho de tener más de tres cirugías abdominales resultaron tener significancia estadística con un RR de .40 y .49 para la DM y los procedimientos quirúrgicos con una $p=0.000014$ y 0.0082 respectivamente. En relación con el TVSA se encontró una $p= 0.00001$ confirmándose su alta asociación con las neoplasias del ovario y que deben ser investigadas en el futuro para revalidarse.

Las etapas de detección en los casos encontrados se presentan de forma tardía, donde el 94% son ubicadas en etapa III y IV, 80 y 14 % respectivamente, llegando a la conclusión que la detección de las neoplasias del ovario son inoportunas y de forma tardía.

No existe un método o herramienta adecuada para su diagnóstico oportuno.

Se observa que el crecimiento de los anexos predomina entre los 30 y 40 años de edad independientemente de su estirpe, lo que nos obliga a buscar antes de los 40 años a éstas pacientes y no solo de los 40 años en adelante como lo refiere la OMS.

Con el objeto de captar esa población en riesgo y someterla a un protocolo de estudio oportuno proponemos lo siguiente:

Practicar una encuesta dirigida y enfocada a los factores de riesgo más frecuentemente encontrados o referidos, incluyéndose en primer término los que resultaron con gran significancia estadística y considerarlos de peso suficiente para aplicarse la estrategia de detección propuesta.



Para tener un mayor rango de posibilidades de detección por las edades de presentación y características de los casos, la encuesta debe aplicarse a toda mujer de 40 años o más, a mujeres de 30 años con el dato de nuliparidad, y en pacientes con presencia de masa anexial independientemente que tenga o no factores de riesgo asociados.

Aquellas pacientes que cumplan 6 o más factores de riesgo incluyendo a las manifestaciones clínicas referidas, deben someterse a una exploración física integral complementada con un tacto vaginal obligatorio por manos expertas.

Ante la sospecha de anormalidad programarse un estudio ultrasonográfico endovaginal de ser posible con doppler color cuando los anexos no sean evidentemente grandes a la exploración.

Ante un resultado negativo debe darse seguimiento a la paciente de forma semestral, si el ultrasonido muestra datos sugestivos tomarse determinaciones serológicas específicamente el CA 125 donde un valor duplicado es sospechoso y al ser mayor del 80% de su valor normal (35U9) resulta ser altamente significativo acorde a lo encontrado.

Con lo anterior suponemos poder encontrar un mayor número de pacientes con una patología ovárica a la que debe descartar la posibilidad de un cáncer potencial de forma oportuna, y dar un seguimiento apropiado a la población en riesgo.

De igual manera dar continuidad a ésta propuesta y valorarse las asociaciones referidas con las neoplasias del ovario.



PROGRAMA DE DETECCIÓN DE PACIENTES CON ALTO RIESGO PARA EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO DEL CÁNCER DE OVARIO.

Las neoplasias o tumores del ovario son un reto para los servicios médicos, aunque su frecuencia es baja la mortalidad es muy alta comparada con otros cánceres que afectan a la mujer. El cáncer de ovario afecta al 1-2 % de la población mundial anualmente, una de cada 70 mujeres desarrollará un tumor ovárico. Los tumores del ovario ocupan el sexto lugar de todas las neoplasias que atañen a la mujer, y es la primera causa de muerte de todos los cánceres femeninos. En éste hospital (H.C.S.A.E.) ocupa la tercera causa de muerte de todos los cánceres registrados por debajo del de próstata y la leucemia.

Si usted es paciente adscrita a ésta unidad y tiene 40 o más años, es necesario conteste el siguiente test marcando con una cruz las aseveraciones que correspondan a su caso. (gracias)

FECHA: _____ FECHA: _____ EDAD: _____
LUGAR DE NACIMIENTO: _____
TELÉFONO: _____

*NUMERO DE EMBARAZOS (INCLUYENDO ABORTOS): _____

*DIO PECHO A SUS HIJOS? SI _____

*TENE FAMILIA CON CÁNCER DE OVARIO (DIRECTA) SI _____
CUANTOS? _____

*SU PRIMER EMBARAZO FUE A LOS 30 AÑOS O DESPUES? SI _____

*USA TAMPONES EN LUGAR DE TOALLAS SANITARIAS? SI _____

*SE APLICA TALCO EN SUS GENITALES? SI _____

*SUS DIETAS SON RICAS EN GRASAS? SI _____

*TOMA LECHEES DETERTECICAS? SI _____



- SU COLOR DE PIEL ES MUY BLANCA?** **SI** _____
- LE DIAGNOSTICARON OVARIOS POLICISTICOS ALGUNA VEZ?** **SI** _____
- SU PRIMERA REGLA FUE A LOS 9 AÑOS O ANTES?** **SI** _____
- DEJO DE REGLAR DESPUES DE LOS 55 AÑOS?** **SI** _____
- USO ALGUNA VEZ INDUCTORES DE OVULACION?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE TRANSPLANTE RENAL?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE "CANCER DE MAMA"?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE CANCER GASTRICO?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE CANCER DE COLON?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE CANCER DE ENDOMETRIO?** **SI** _____
- TIENE ANTECEDENTE DE CANCER CERVICOUTERINO?** **SI** _____
- *HA PERDIDO PESO EN LOS ULTIMOS TRES MESES?** **SI** _____
- *TIENE DISTENSION FRECUENTE EN VENTRE BAJO?** **SI** _____
- *HAY DOLOR EN INGLES DE PREDOMINIO IZQUIERDO?** **SI** _____
- *EXISTE SANGRADO VAGINAL SIN CAUSA APARENTE?** **SI** _____
- *SE HA PALPADO ALGUN CRECIMIENTO A NIVEL OVARICO?** **SI** _____
- *CUANTO TIEMPO TIENE QUE NO SE REALIZA UN ULTRASONIDO?** _____
- *CUANDO FUE LA ULTIMA VEZ QUE LE HICIERON UN TACTO VAGINAL?** _____

SI USTED YA CONTESTO ESTE CUESTIONARIO DEVUELVALO.



7

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY PROGRAM PROCEEDINGS 35TH ANNUAL MEETING MAY 15-18 VOL 18 1999 ATLANTA GA. 365-86
- 2.- ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER (HOSPITAL OBSSPO DE POLANCO) BOLETIN ONCOLOGICO No 8 PARTE 11 MAYO 1998
- 3.- A PEKKA, JAHONG K, LSSA P "P53 PROTEIN DETECTED BY IMMUNOCHROMISTRY AS A PROGNOSTIC FACTOR IN PATIENTS WITH EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA.
- 4.- BAST RC, KLUG TL, ST JOHN " A RADIOIMMUNOSSAY USING A MONOCLONAL ANTIBODY TO MONITOR THE COURSE OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER" N ENGL J. MED 309:883 1983.
- 5.- BERCHUCK A, ELBENDARY A, HAVRJELES K (DUKE UNIV. DURHAM NC, DUKE COMPREHENSIVE CANCER CENTER DURHAM, NC) PATOGENIA DE LOS CANCERES DEL OVARIO J. SOC. GYNECOL. INVEST. 1:181-90 1994.
- 6.- BJORKHOLMN E, LENDEL M "DYSGERMINOMA, THE RADJUMHEAMMET SERJES 1927-1984 CANCER 65: 344 1990.
- 7.- CLINICAS DE NORTEAMERICA TEMAS ACTUALES DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "EL OVARIO" EDJT. INTERAMERICANA PRIMERA EDICION ABRIL 1978-
- 8.- CLINICAS DE NORTEAMERICA TEMAS ACTUALES DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "CANCER DE OVARIO" EDJT. INTERAMERICANA VOL 2 1983.
- 9.- DAWN W, SMITH E. EPIDEMIOLOGY OF CANCER MORTALITY AT VERY OLDS AGES" ACS CANCER APRIL 15 1996 VOL 77 No1 775.
- 10.- DEXEUS TRJAS DE BES "SINOPSIS DE ONCOLOGIA GINECOLOGICA" EDJT. MASSON PRIMERA EDICION 1996.
- 11.- DJ SAGA CREASMAN "ONCOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA" EDJT. MOSBY CUARTA EDICION 1995. 299-455.
- 12.- FEDERATION INTERNATIONAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS (FIGO) ANNUAL REPORT ON THE RESULTS OF TREATMENT IN GYNECOLOGICAL CANCER INT. J. GYNECOL. OBST. 28:189-90 1989.
- 13.- FEDERACION MEXICANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "PROGRA DE EDUCACION CONTINUA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA" PRIMERA EDICION 1998 45-59.
- 14.- FRATA G, CONFERTS S, JUMMSO Z. " A RISK MODEL FOR OVARIAN CARCINOMA. PATIENTS USING CA 125: TIME TO NORMALIZATION RENDERS SECOND LOOK LAPAROTOMY" ACS CANCER JUN 1-1996 VOL 77 No1 569.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

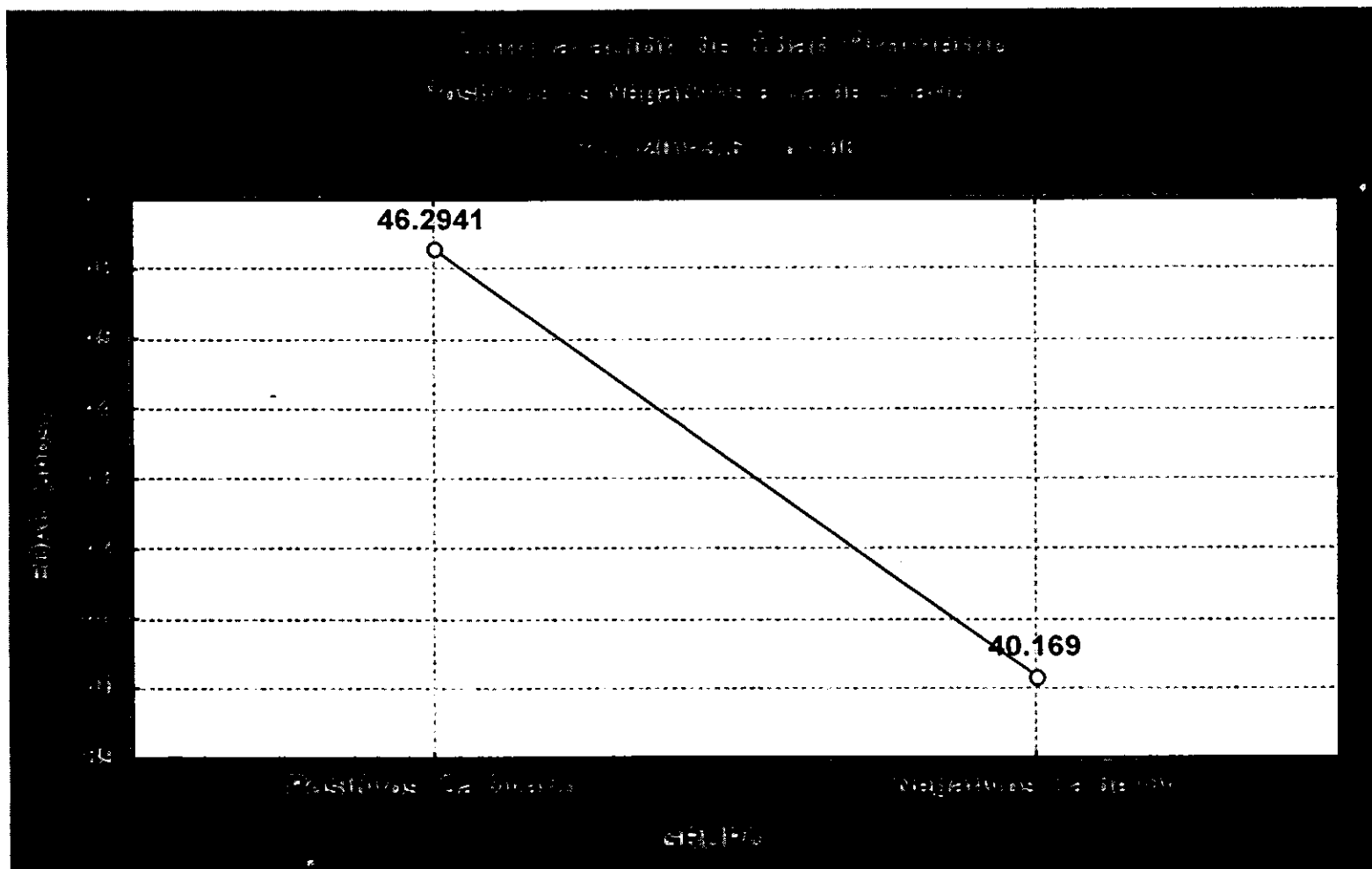


- 15.- GERSHENSON DM, MORRIS ET AL TREATMENT OF MALIGNANT GERM CELLS TUMOR OF OVARY WITH BLEOMYCINA, ECTROSIDO AND CIS PLATIN 9 CLINICAL ONCOL. 8:717-20 1990.
- 16.- GERSHENSON DM, TAYLOR W, COPLAND LJ TREATMENT ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CANCER WITH CIS PLATIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE. GYNECOL. ONCOL. 32:336 1989.
- 17.- FLORES G "PATOLOGIA ONCOLOGICA" EDIT INTERAMERICANA SEGUNDA EDICION MEX 1997 174-81.
- 18.- GRAYTH ET "GYNECOLOGY ONCOLOGY" EDIT MOSBY TERCERA EDICION 1997.
- 19.- GRIMES DA (UNIV CALIF SAN JO) PREVENCIÓN PRIMARIA DE CÁNCERES GINECOLOGICOS AMJ OBSTETRICS GYNECOL. 172: 227-35 1| 995.
- 20.- HOSKINS WJ PEREZ CA. "PRINCIPLES AND PRACTICE OF GYNECOLOGY ONCOLOGY" JB LIPPINCOTT PHILADELPHIA 1992.
- 21.- JEAN A, HURTEAU ROBERT, WOOLAS J. SOLUBLE INTERLEUKIN 2 RECEPTOR ALPHA IS ELEVATED IN SERA OF PATIENTS OF BENIGN OVARIAN NEOPLASMS AND EPITHELIAL OVARIAN CANCER. ACS CANCER NOV 15-1995 VOL 76 No8 1615.
- 22.- JOHN R, VAN NAYELL, HOLLY H. "OVARIAN CANCER SCREENING" ACS CANCER NOV 15 VOL 76 No10 2006 1995.
- 23.- JONATH S, BECKER AND ROBERT C "OVARIAN CANCER SCREENING: THE USE OF SEXUAL COMPLEMENTARY TUMOR MARKERS TO IMPROVE SENSITIVITY AND SPECIFICITY FOR EARLY DETECTION" ACS CANCER NOV 1-1995 VOL 76 No9 2092.
- 24.- KENZO S, MONABU N, TAKAMURA T. NOVEL TUMOR ASSOCIATED BY EXPRESSED IN HUMAN UTERINE AND OVARIAN CARCINOMA. ACS CANCER APRIL 15-1996 VOL 77 No8 569.
- 25.- LYNCH MT ALBANO WA, LYNCH J SURVEILLANCE AND MANAGEMENT OF PATIENTS AT HIGH GENETIC RISK OVARIAN CARCINOMA. OBST GYNECOL. 59: 589 1995.
- 26.- LINGEMAN CM "ENVIRONMENTAL FACTORS IN THE ETIOLOGY OF CARCINOMA OF THE HUMAN OVARY" AM J. INDUST. MED 4:365 1983.
- 27.- MAARKIETH H, VUENTO J, PARRHONEN J. EVALUATION OF OVARIAN FINDINGS IN ASYMPTOMATIC POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DOPPLER ULTRASOUND. ACS CANCER JULY 15-1995 VOL 76 No2 284.
- 28.- MASSI D, SASSANI T EPITHELIAL OVARIAN TUMORS IN THE REPRODUCTIVE AGE GROUP. ACS CANCER JUN 1990 VOL 77 No4 572.
- 29.- MATEHEL M "PREVENCIÓN DEL CÁNCER GINECOLOGICO" CLINICAS DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA EDIT INTERAMERICANA M.H. PRIMERA EDICION 1996.
- 30.- MOHAMED J, JISHI K RISKS OF CANCER AMONG MEMBERS OF FAMILIES IN THE GOLDA RADNER FAMILIAL OVARIAN CANCER REGISTRY.

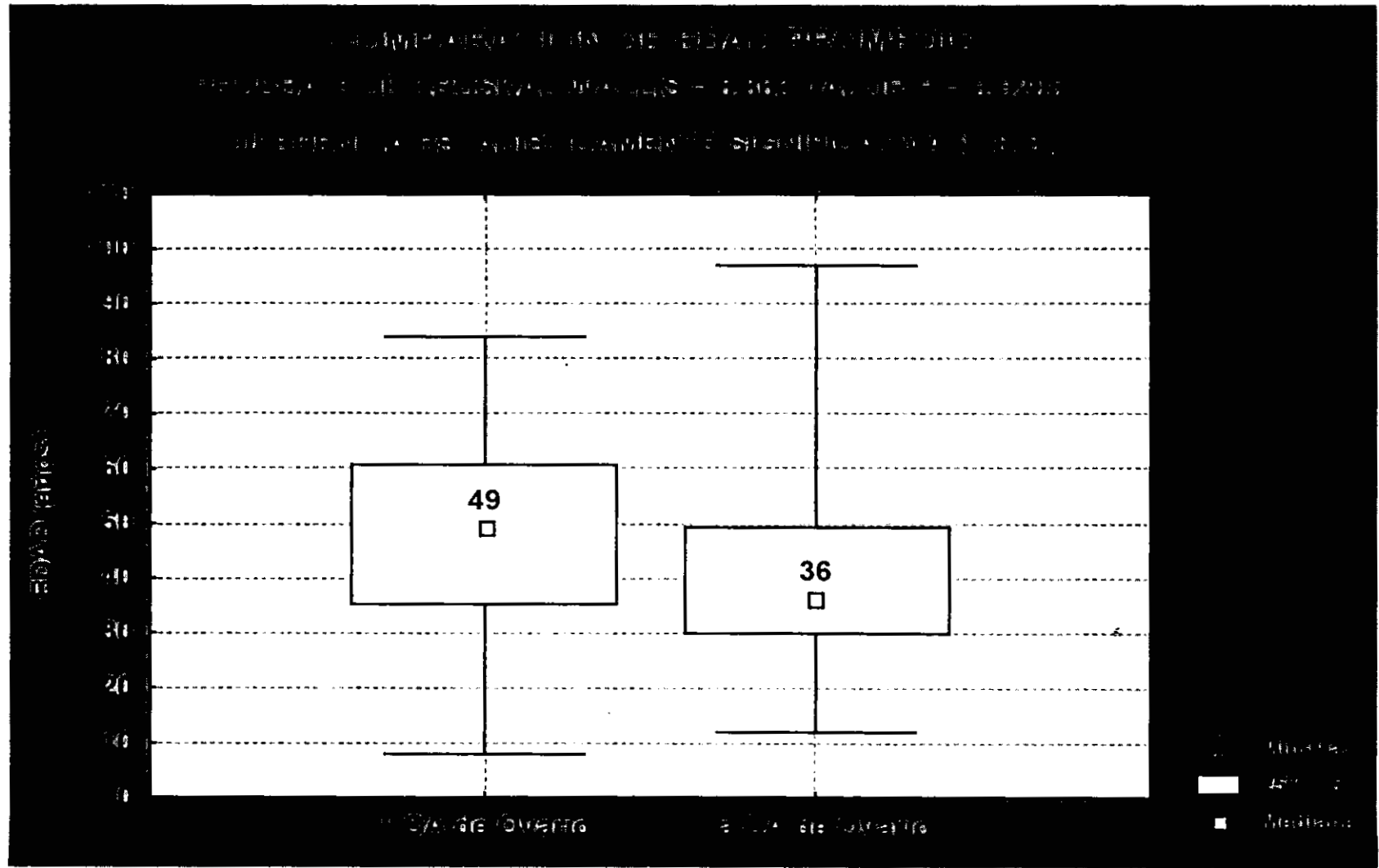


- 31.- MORENO ALTAMIRANO L "EL PROTOCOLO DE INVESTITGACION" ED9T TK9LLAS MEX 1997.
- 32.- N9H CONSENSUS DEVELOPMENT PANEL ON OVARIAN CANCER. N9H 9THEDA MD. CANCER DE OVAR9O DETECC9ON TRATAM9ENTO Y SEGU9M9ENTO. 9AMA 273:491-93 1995.
- 33.-NOVAK "TRATADO DE 99NECOLOG9A" ED9T 9NTERAMEK9CANA M..H. ED9C9ON 12 1994 774 -963.
- 34.- ROLDAN 9 CANCER DE OVAR9O (EP9DEMOLOG9A, PATO9EN9A, CL9N9CA, DETECC9ON PRECOZ, D9AGNOST9CO ESTAD9ZAJE TRATAM9ENTO Y PRONOST9CO) HOSP9TAL POLANCO DE TERUEL SEKV 99NECOLOG9A 1998.
- 35.- R9SCH HA, 9A9N M MORRET LD. (UN9V YALE, NEW HAVEN COM. RESEARCH 9OUND TORONTO) 9NGEST9ON R9CA EN GRASAS Y R9ESGO DE CANCER OVAR9CO EP9TELS9AL 9 NATH CANCER 9NST 86:1409-15 1994.
- 36.- SH9NGLETON HM "ONCOLOG9A 99NECOLOG9CA" ED9T. 9NTERAMEK9CANA M.H. PR9MERA ED9C9ON 1998. 164-176.
- 37.- SUBD9RECC9ON CORPORAT9VA DE SEKV 9C9OS MED9COS PEMEX D9PTO DE MED9C9NA PREVENT9VA "BOLET9N EP9DEMOLOG9CO" SEMESTRE ENE 9UN 1999 HCSAE.
- 38.- SUSAN E GRAHAM AC. HUNTER 9. " A PROSPECT9VE STUDY OF REPRODUCT9VE 9ACTORS AND R9SKS OF EP9THELS9AL OVARIAN CANCER" ACS CANCER 9UL 15-1995 VOL 76 No 2 284.
- 39.- THOMO V, SEDACEK MD, SPYROPOLUS P. TERAP9A DE 9RRAD9ACION ABDOM9NAL TOTAL COMO TRATAM9ENTO DE SALVAMENTO PARA EL CANCER DE OVAR9O EP9TELS9AL. THE CANCER 9OURNAL VOL 2 No2 MARZO AB99L 1998 130-36.
- 40.- YOUNG RC, WALTON CA ADJUVANT THERAPY 9N STAGE 9 AND STAGE 99 EP9THELS9AL OVARIAN CANCER. RESULTS OF TWO PROSPECT9VE RANDOM9ZED TR9ALS. N ENGL MED 322:1021 1990.

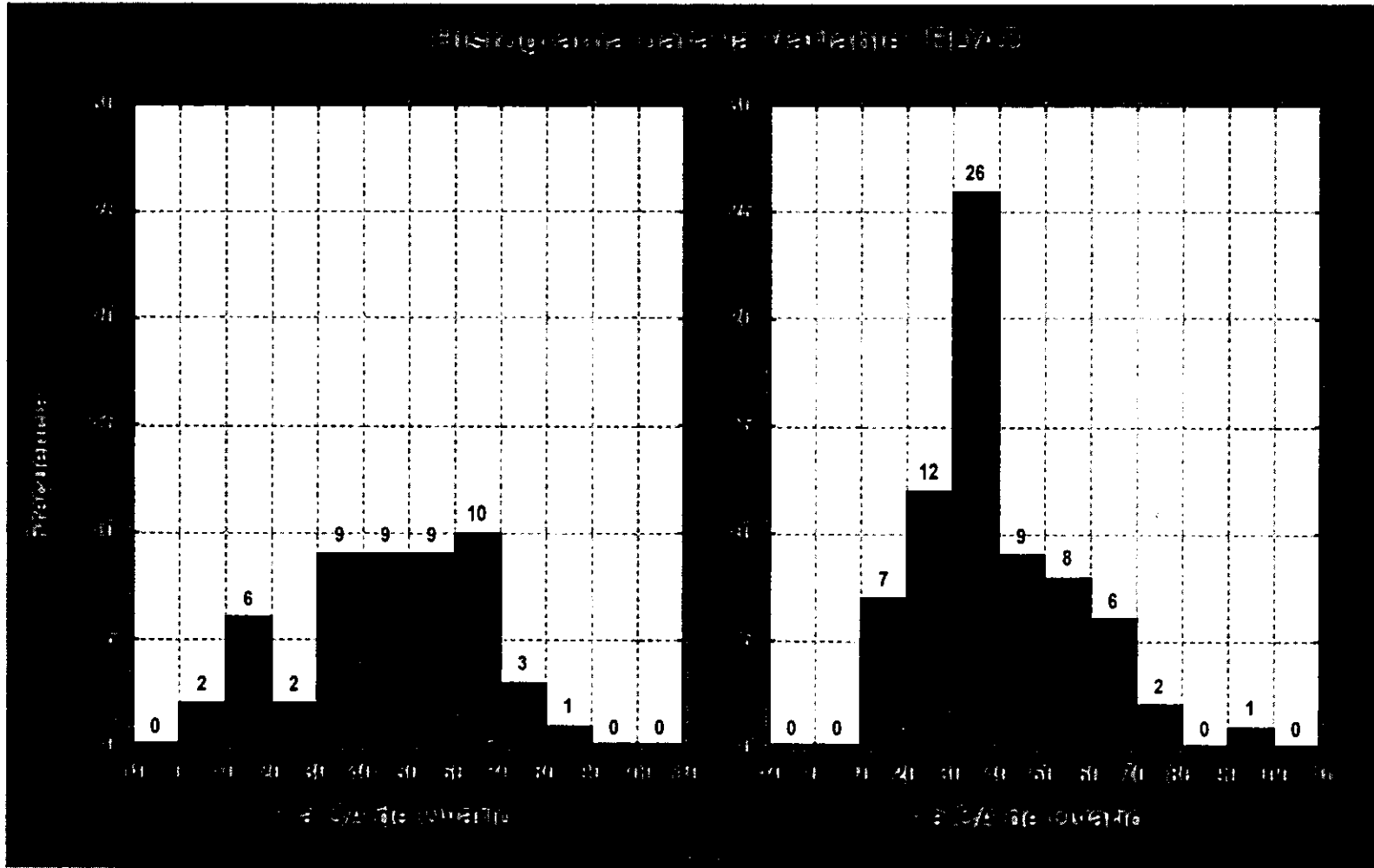
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



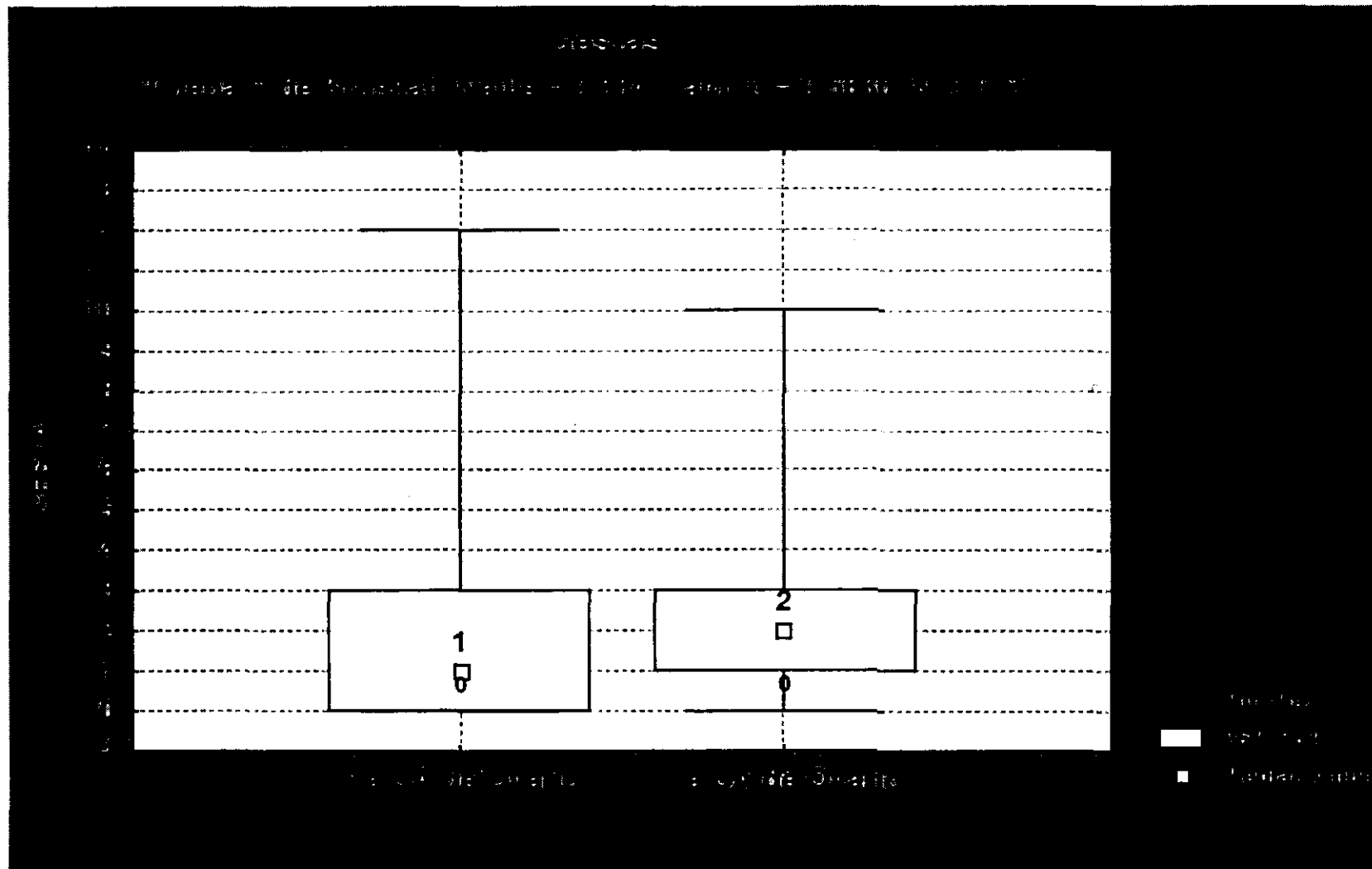
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



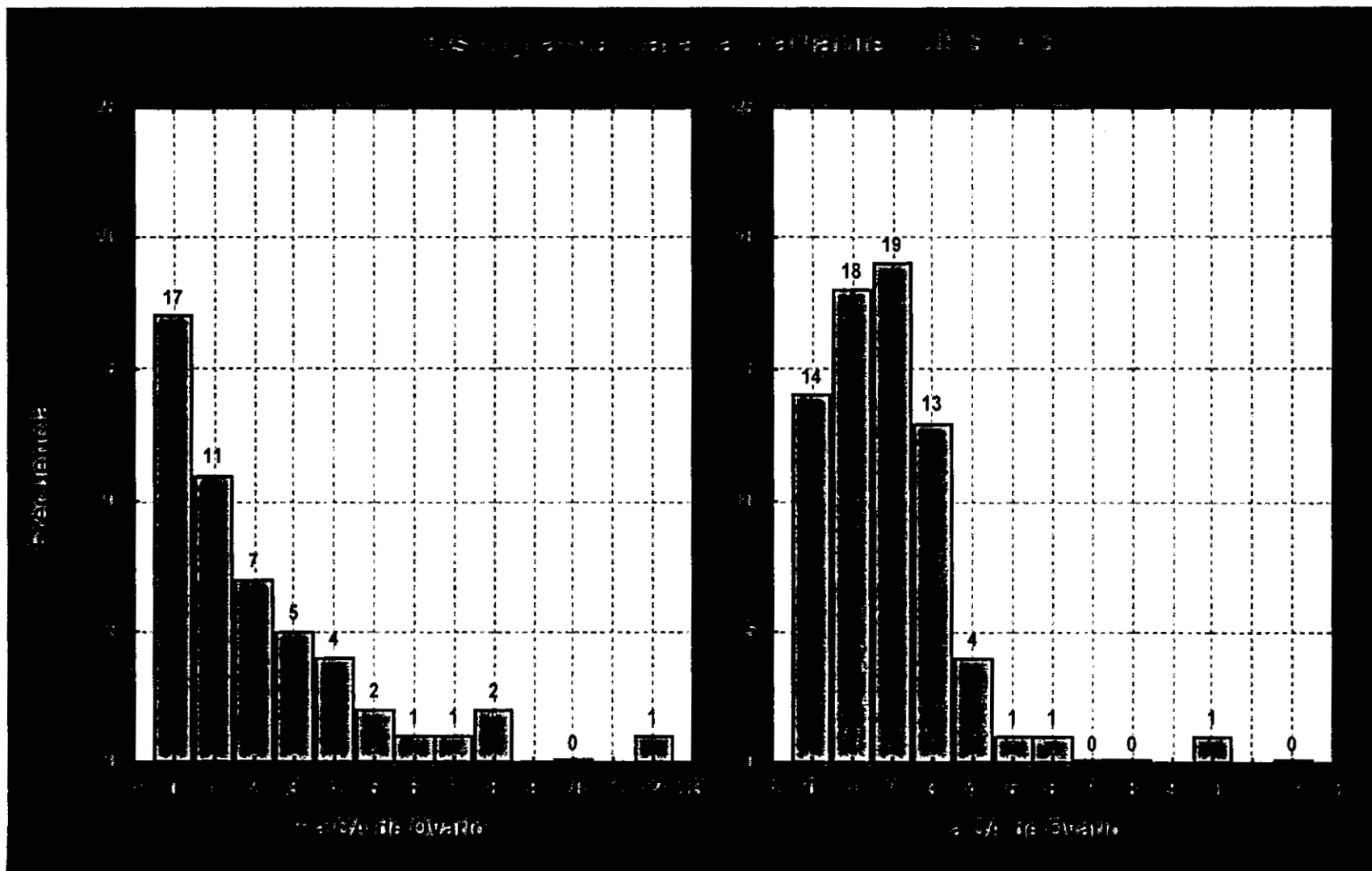
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



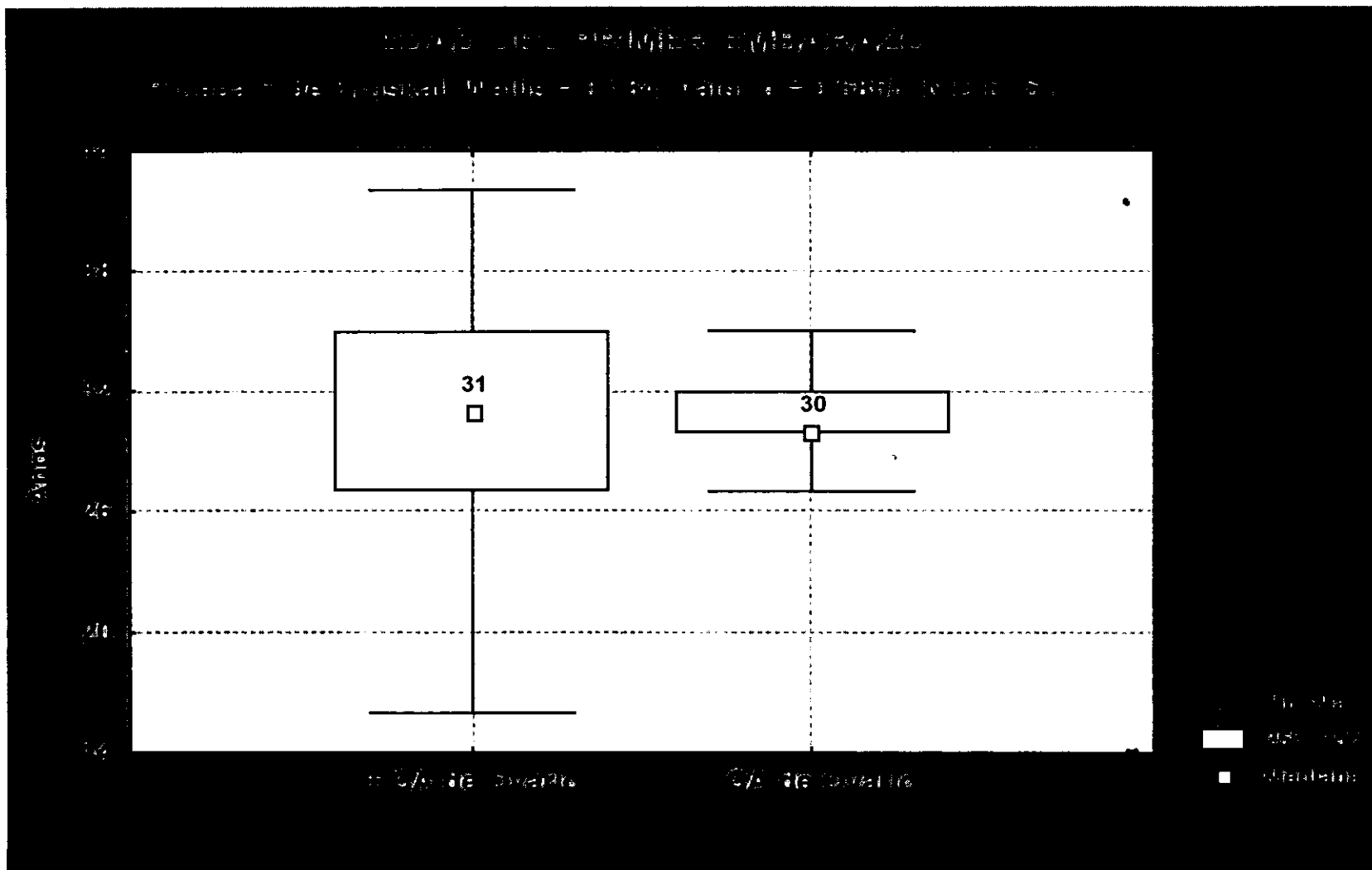
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

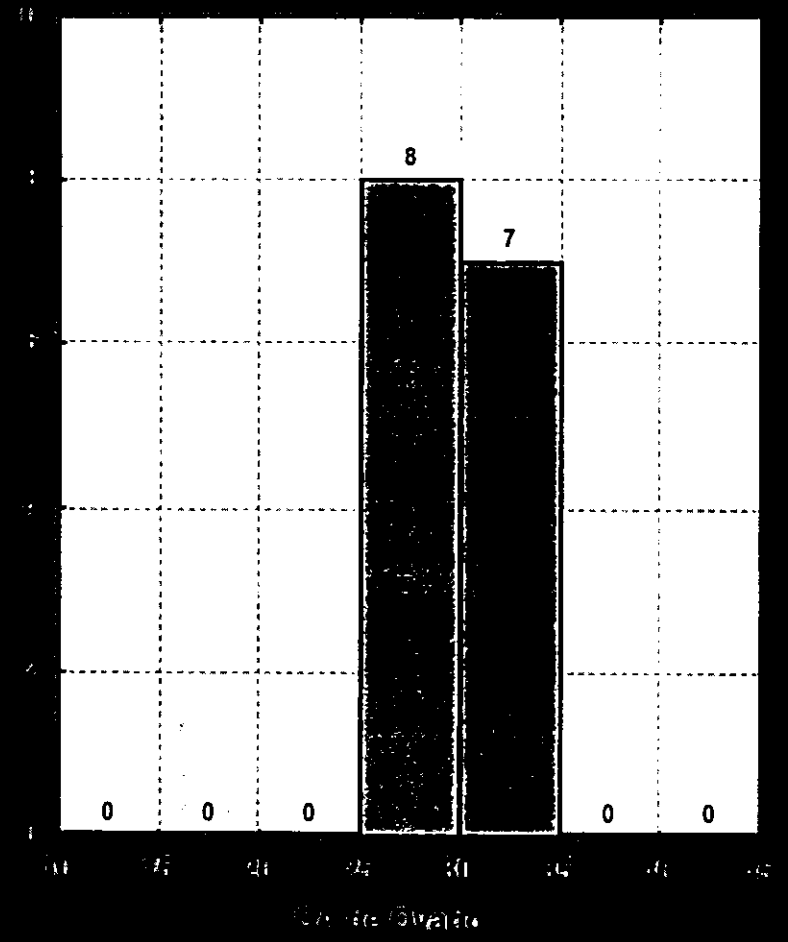
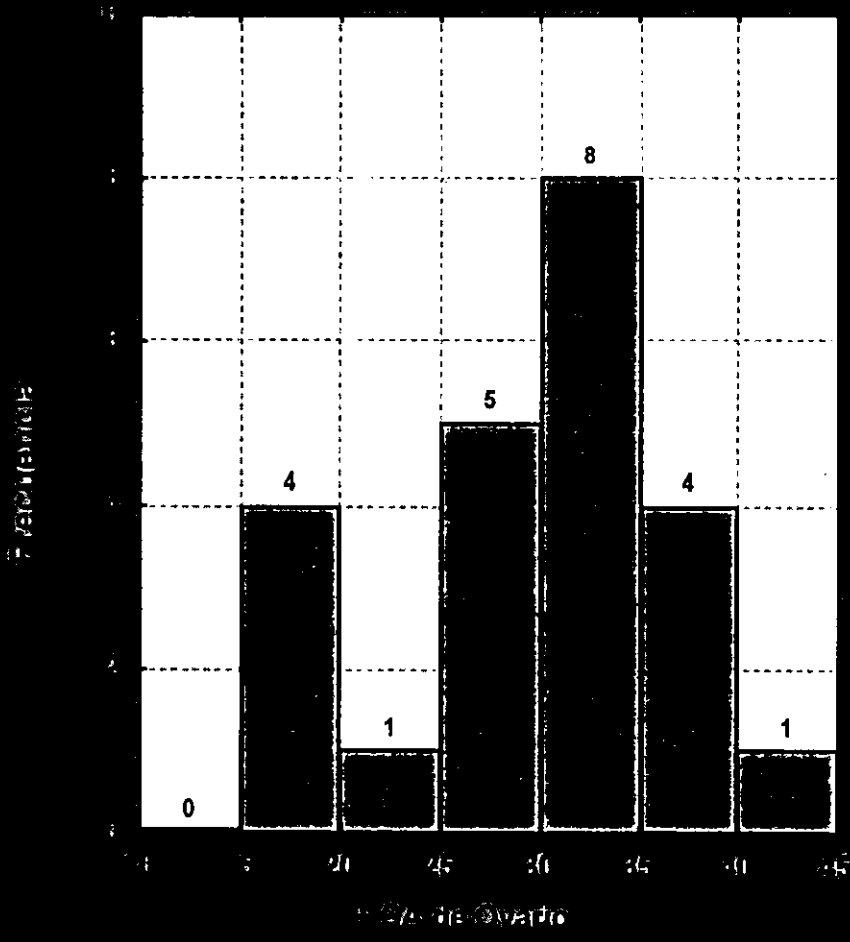


IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

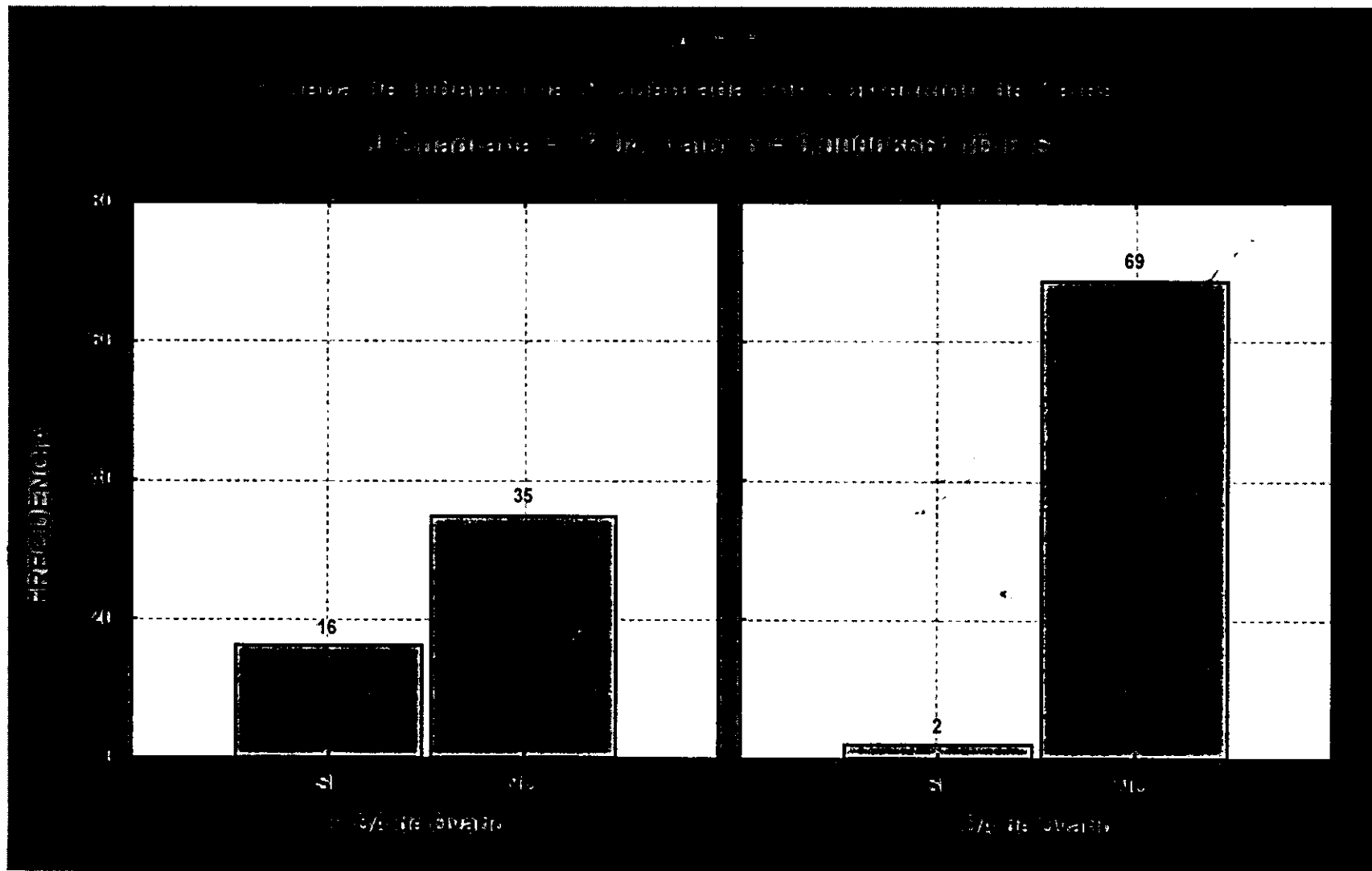


IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

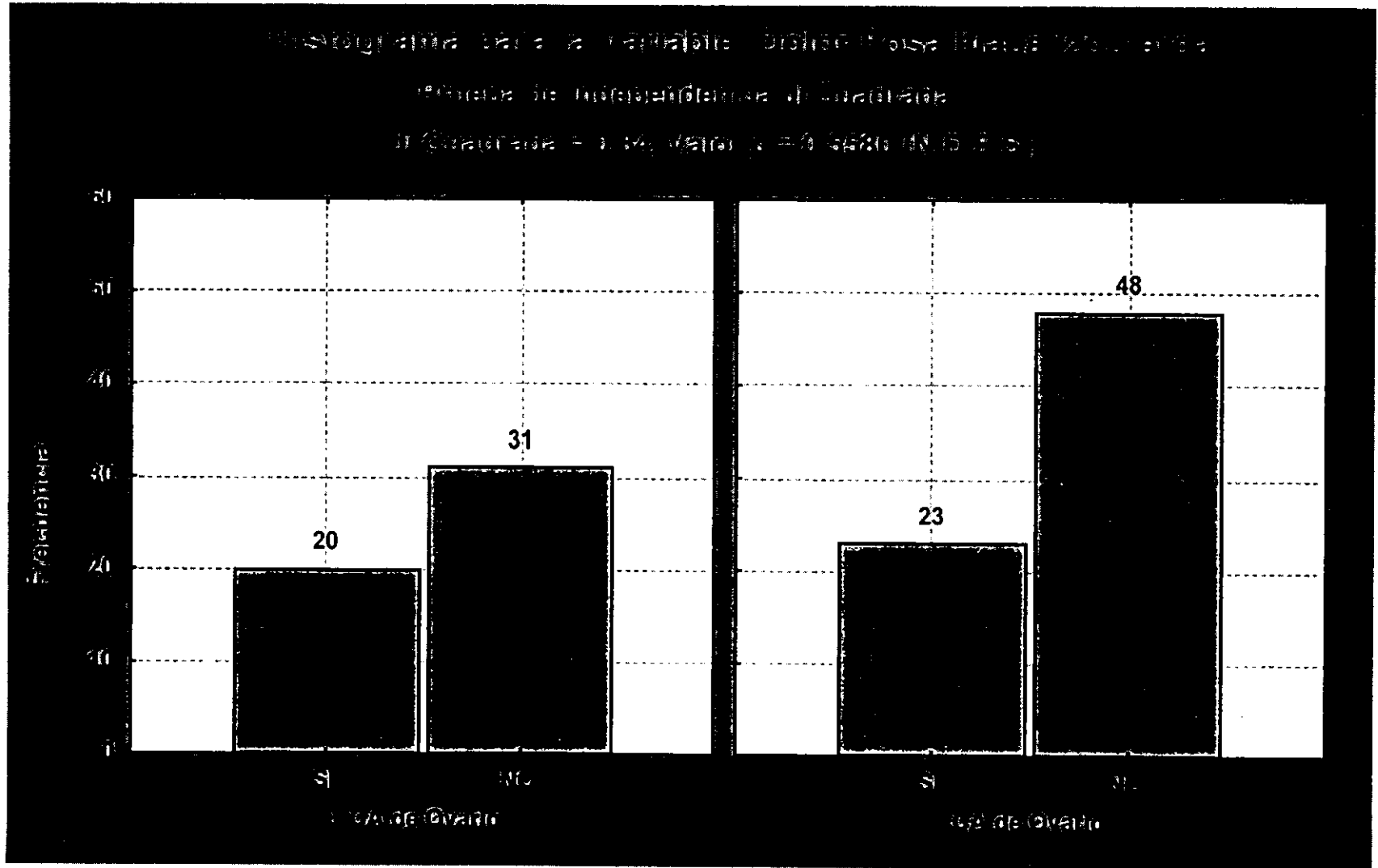
HISTOGRAMA SOBRE LA VARIABLE EDAD DEL PRIMER PERIODO MENSTRUAL



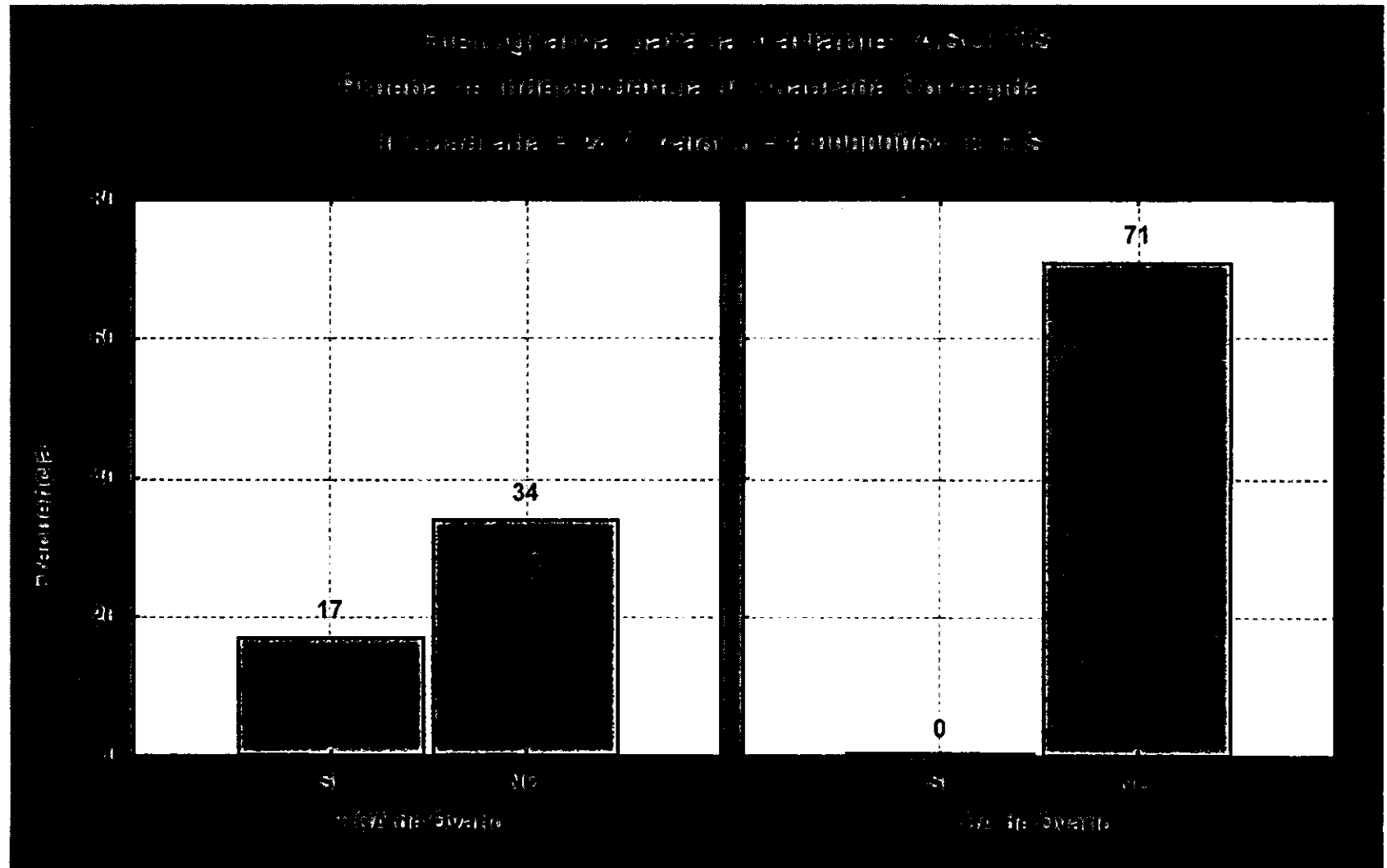
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



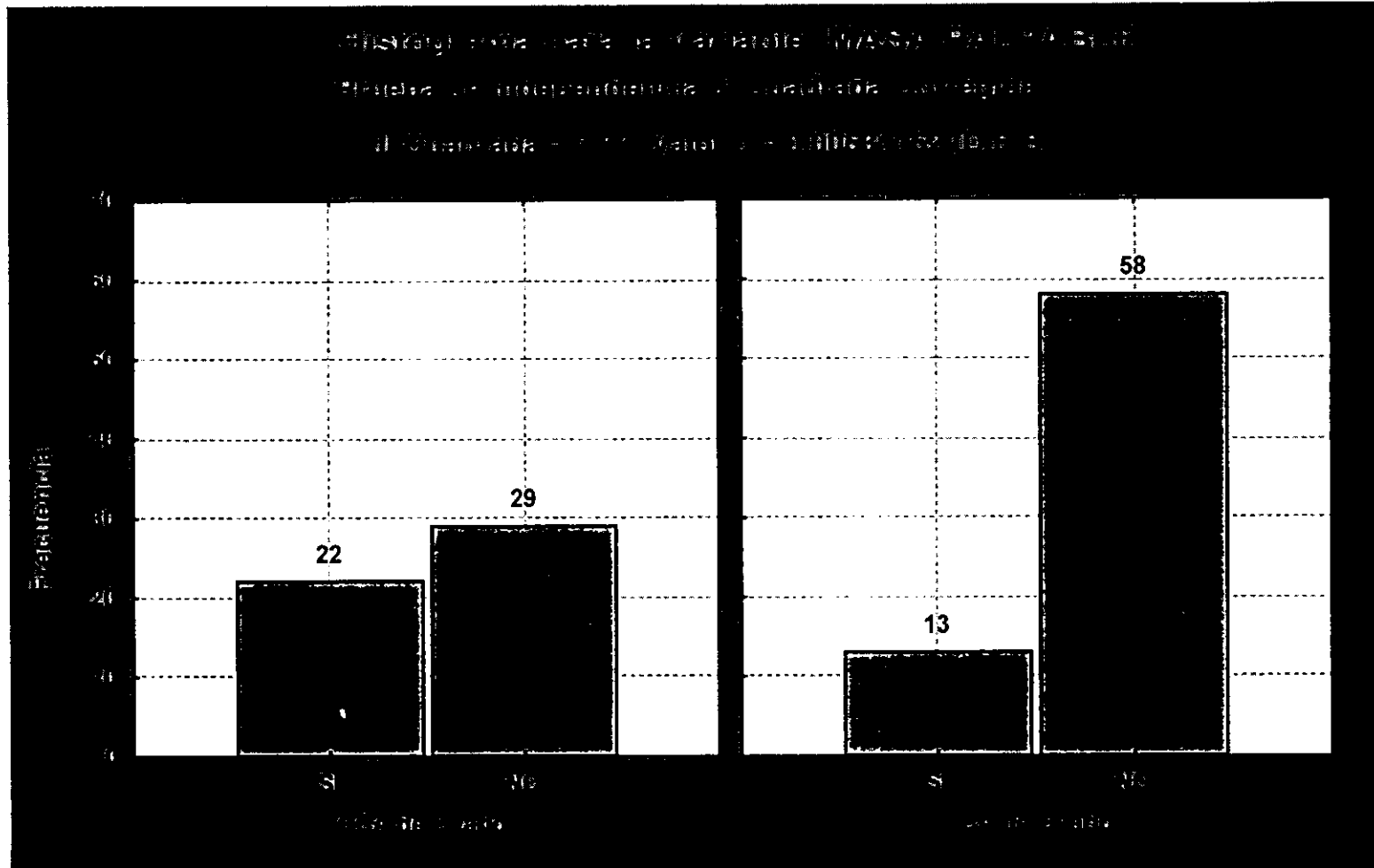
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

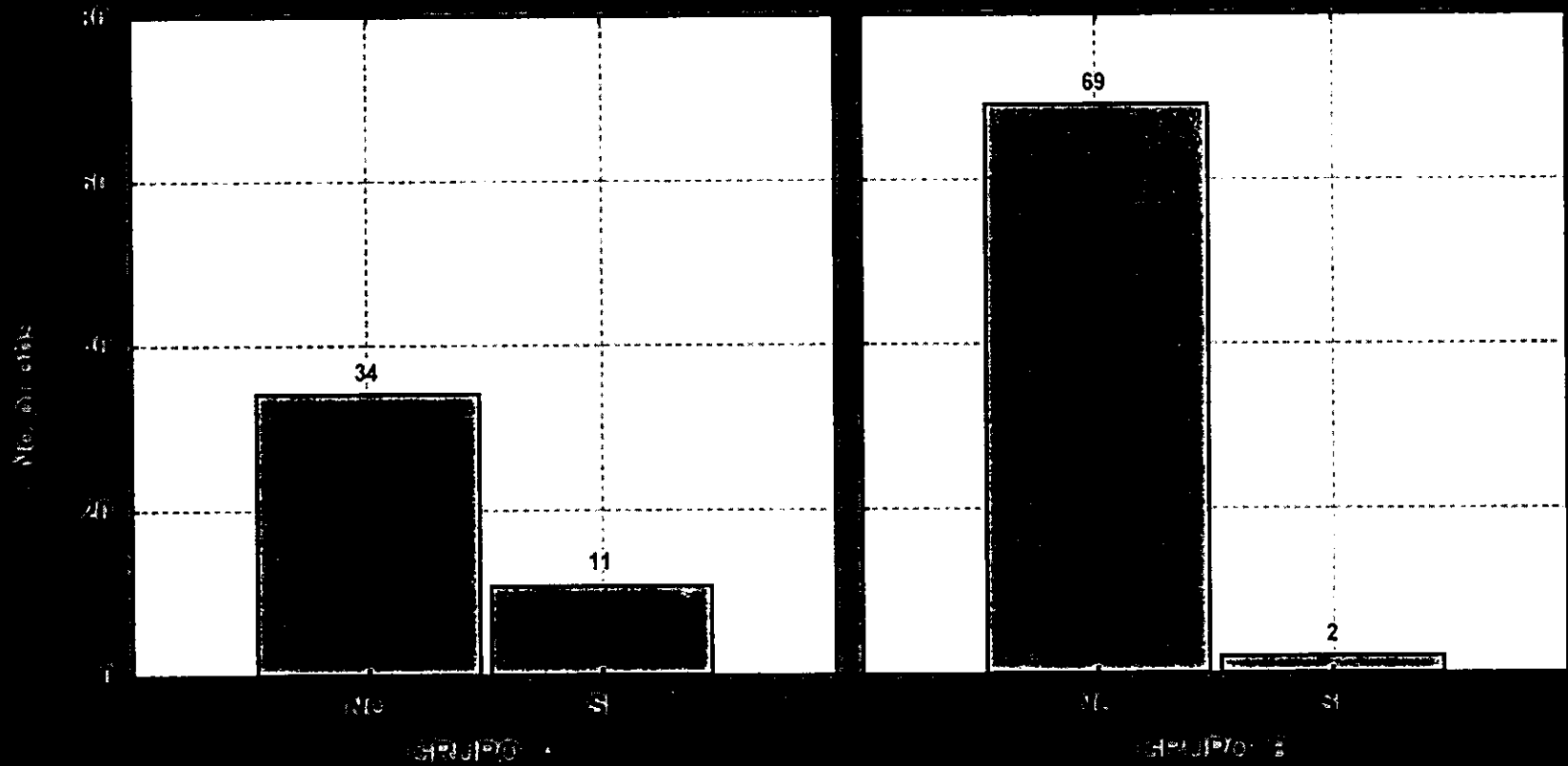


IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

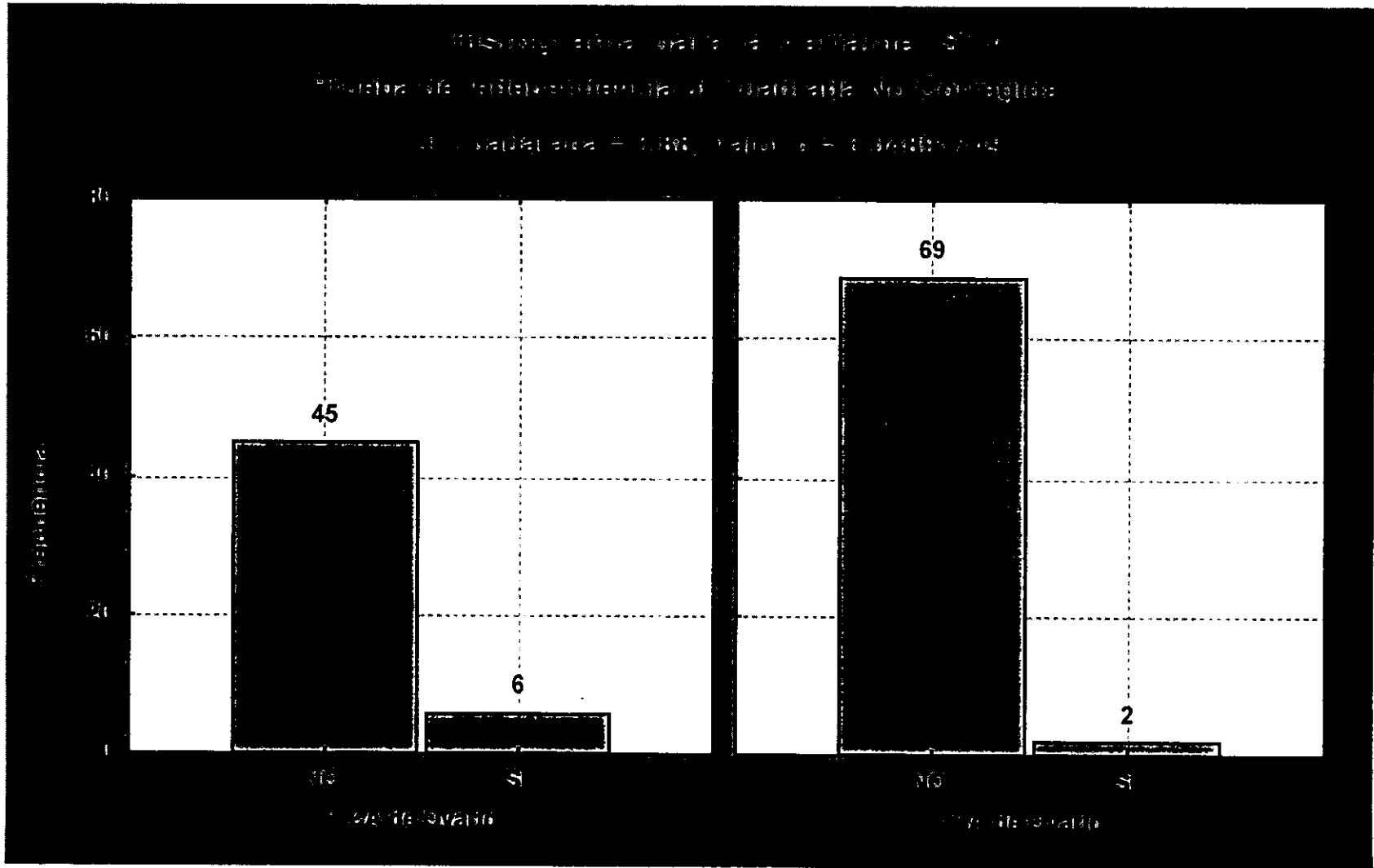


IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

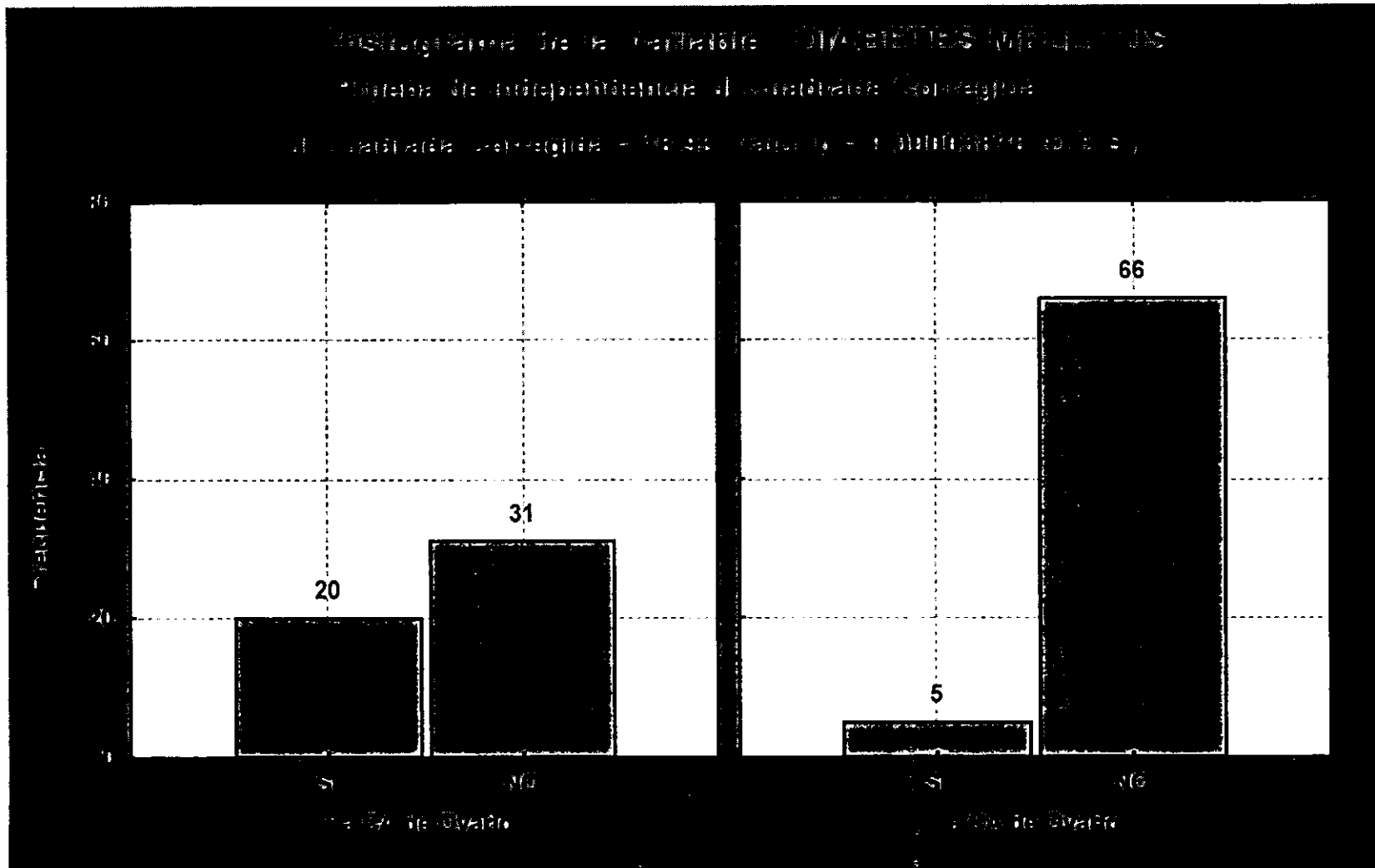
Investigación realizada en el Hospital General de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Chile, Santiago, Chile, durante el período comprendido entre los meses de mayo y octubre del 2005.



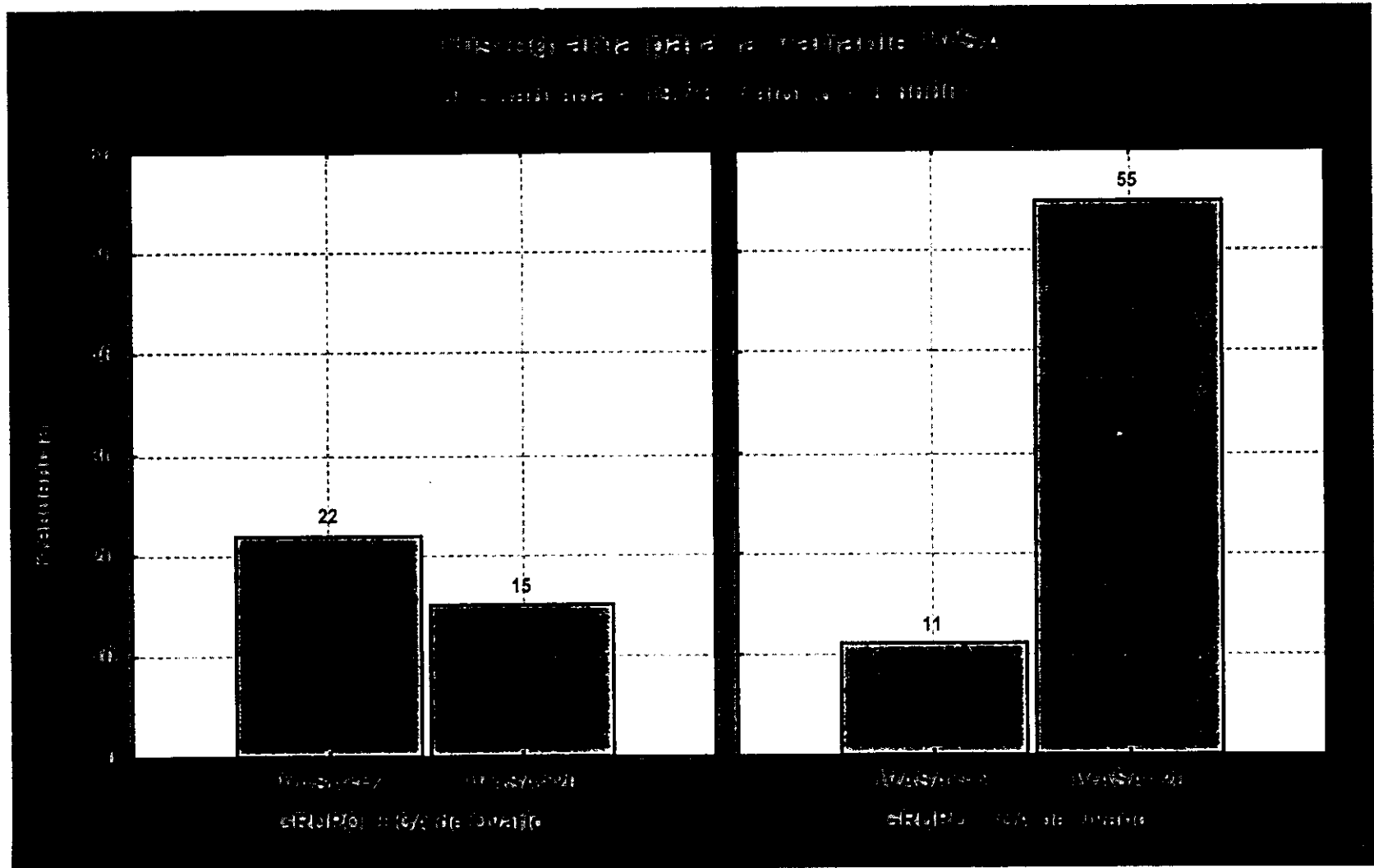
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



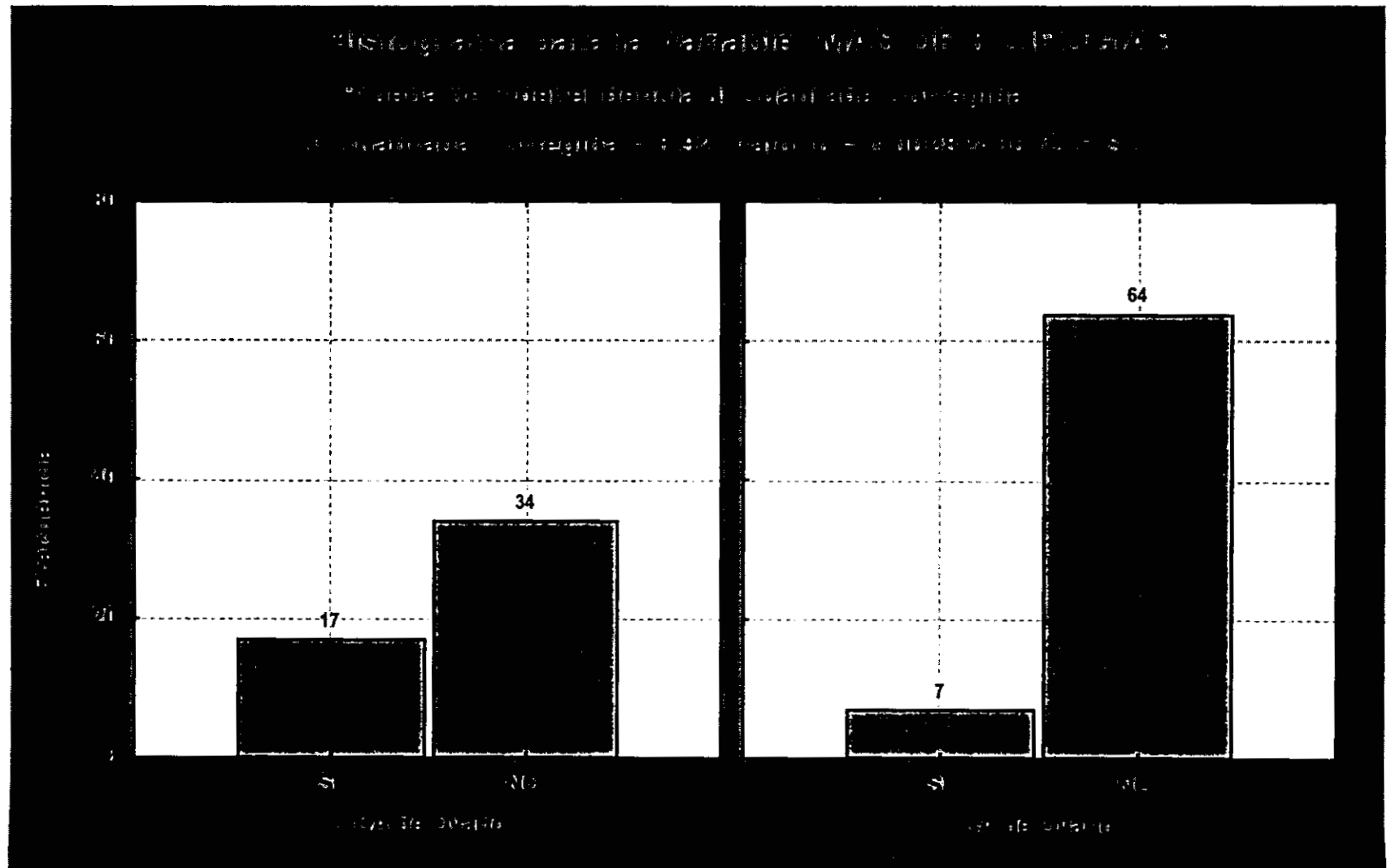
IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO



IDENTIFICACION DE PACIENTES CON F.R. PARA EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE CA DE OVARIO

