

1727
41



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
" LUIS CASTELAZO AYALA "

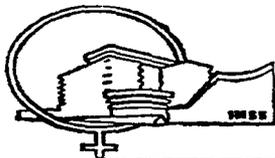
EFEECTO DE LA CIRUGIA CITO-REDUCTORA EN
TUMOR DE OVARIO LIMITROFE A 2 AÑOS
DE SEGUIMIENTO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A

DR. JUAN CARLOS FIGUEROA CASTELLANOS

ASESORES: DR. JOEL BAÑUELOS FLORES
DR. JUAN CARLOS MARTINEZ CHEQUER



MEXICO, D. F.



2003

TESIS CON
PALLA DE ORIGEN

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN GINECOLOGIA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFFECTO DE LA CIRUGÍA CITO-REDUCTORA EN TUMOR DE OVARIO
LÍMITROFE A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO.**



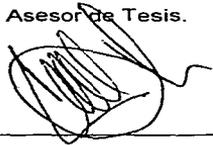
Dr. Juan Carlos Izaquierdo Puente.
Director Médico del Hospital "Luis Castelazo Ayala"



Dr. Gilberto Tena Alavez.
Jefe de la División de Educación Médica e Investigación.



Dr. Joel Bañuelos Flores.
Medico Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica "L.C.A"
Asesor de Tesis.



Dr. Juan Carlos Martínez Chequer.
Maestro en Ciencias y Gineco-Obstetra "L.C.A".
Asesor de Tesis

20 a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM en formato electrónico e impreso el
07 de marzo del 2003 trabajo institucional

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Juan Carlos Izaquierdo Puente
Eduardo A. González
03/03


Índice.

	Página.
Índice.	3
Resumen.	4
Introducción.	5
Objetivo.	9
Planteamiento del problema.	10
Material y Método.	11
Resultados.	12
Discusión.	13
Conclusiones.	15
Bibliografía.	16
Figuras.	19

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resumen:

Objetivo: Reconocer los efectos de la cirugía cito-reductora, sobre los niveles séricos de Ca-125 en el tumor de ovario limitrofe.

Material y método: 24 pacientes con diagnóstico de tumor de ovario limitrofe fueron atendidas por el servicio de Oncología Ginecológica durante un período de 2 años (2000-2002). Se valoraron la edad, etapa quirúrgica y los niveles séricos de Ca-125 preoperatorios y post-operatorios (2 años de seguimiento).

Resultados. En relación a la frecuencia de presentación (en décadas), encontrándose que la más frecuente fue la 4ta, década (31-40 años, n=8). También se valoro las etapas quirúrgicas, en donde se observa que el 58.3%(n=14) de frecuencia es de la etapa quirúrgica la con relación al 12.5% del estadio IIIc(n=3), todas con previos marcadores tumorales antes del acto quirúrgico. Se aprecia que los niveles séricos Ca-125 son un apoyo diagnóstico para el tumor de ovario limitrofe, ya que se encontró un 62.5%(n=15) elevados (mayor de 35 u/ml hasta 500 u/ml) y con el reporte histopatológico de tumor de ovario limitrofe(n=24), y con el seguimiento que se ha realizado, se aprecia remisión de los niveles séricos elevados, adecuada evolución de las pacientes y sin datos de reporte de actividad tumoral. Se utilizó la prueba de Chi-cuadra de Mantel-Haenszel, en donde se compararon los niveles séricos de Ca-125 preoperatorios incluyendo los menores de 35 u/ml y niveles mayores de 35 u/ml. y el reporte post-operatorio con reportes de niveles séricos de Ca-125, menores de 35 u/ml y mayor de 35 u/ml, encontrándose una diferencia estadística significativa a 2 años de seguimiento ($p<0.001$).

Conclusiones: Se confirma la utilidad en el uso de los niveles séricos del marcador tumoral Ca-125 en el seguimiento de los tumores limitrofes de ovario y la utilidad de la cirugía cito-reductora como el tratamiento indicado para este tipo de entidad patológica. El seguimiento de cada paciente con los niveles séricos de Ca-125 son fundamentales para su vigilancia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de ovario ocupa la séptima localización más frecuente de cáncer femenino en todo el mundo después de mama, cuello uterino, colo/recto, estómago, cuerpo uterino y pulmón. Las tasas más altas son en países desarrollados, una en cada 100 mujeres (las tasas más altas ocurren en Europa Noroccidental, Estados Unidos y Canadá, las más bajas en África, Asia y Latinoamérica). En Estados Unidos, el cáncer ovárico es el sexto más frecuentes en mujeres y el segundo del aparato reproductor. Es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia después de la menopausia, pero puede desarrollarse en cualquier edad. Las mujeres que han tenido hijos y las que toman anovulatorios desarrollan menos cáncer del ovario que las nulíparas (1,2,3), lo que hace suponer que la ovulación frecuente pueda ser un riesgos. Otros antecedentes que se deben tomar en cuenta son los antecedentes familiares de cáncer, las enfermedades vitales, el talco aplicado en los genitales externos, vivir en países industrializados y factores nutricionales. El cáncer de mama y cáncer de colon son antecedentes de muy alto riesgo para poder padecer cáncer de ovario. (1,2,3,4,15).

El ovario tiene múltiples estructuras histológicas y en cada una de ellas se puede desarrollar cáncer.

La sintomatología mas frecuente que presentan las mujeres con tumor de ovario borderline es: 1. malestar pélvico, 2. distensión abdominal, 3. constipación y 4. cuando el tumor es grande la paciente lo puede palpar. Unos de los mejores apoyos para el diagnostico es la utilización del ultrasonido, y marcadores tumorales dentro de ellos el Ca-125 que es el más útil, los reportes ultrasonograficos pueden ser de tipo liso que sugiere tumor benigno, superficies irregulares, mixtas zonas sólidas y quísticas, tabicadas deben realizarse estudios con marcadores tumorales, para tener un diagnostico presuntivo antes del acto quirúrgico. (4,5,6,9,11,12,14)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se ha podido aprender mucho acerca de las características clínico patológicas de los tumores ováricos de bajo potencial maligno, pero aun no se ha podido entender por completo la conducta biológica de éstos, los cuales se comportan con algunas características histológicas a su contraparte evidentemente malignos, pero con un comportamiento biológico menos agresivo. Fue en 1971 que la International Federation of Gynecologic and Obstetrics (FIGO).reconoce ha este subgrupo distintivos de tumores ováricos, lo que fue seguido en 1973 por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores ováricos epiteliales que incluían un grupo limítrofe o carcinoma de bajo potencial maligno (LMP). Los tumores epiteliales de bajo potencial maligno constituyen casi 4 a 14% de los cánceres ováricos. (1,2,7,10.)

La utilidad del Ca-125 para el inicio del tratamiento con cáncer ovárico ha sido de controversia, ya que varios autores han correlacionado las cifras elevadas del Ca-125 con una gran carga tumoral y otros autores no lo han correlacionado. En 1983 Bast y col. vigilaron las cifras séricas de Ca-125 en 38 pacientes con cáncer ovárico epitelial. Considerando una duplicación o disminución a la mitad de las cifras aumentadas de antígeno para ser significativa, las cantidades de Ca-125 se correlacionaron con la evolución clínica de las pacientes. Se informo del avance importante en la supervivencia y las tasas de respuesta en mujeres cuyas cifras de Ca-125 se normalizan o muestran una disminución sustancial en etapas tempranas de la quimioterapia y la respuesta al acto quirúrgico conservador y citorreductivo en tumores de ovario borderline. Aunque los estudios indican que una cifra decreciente de Ca-125 constituye un indicador razonable de respuesta al tratamiento, las cantidades crecientes casi siempre indican evolución de la enfermedad.(4,5,7,8,9,10)

Se ha estudiado extensamente el valor predictivo de las cifras de Ca-125 en pacientes antes de la segunda intervención quirúrgica de observación. Aunque las cantidades aumentadas (>35U/ml) virtualmente aseguran la presencia de enfermedad (valor predictivo positivo de 92%) una cifra normal (<35U/ml) indica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

una respuesta completa en casi la mitad de los casos (valor predictivo negativo de 55%).

El diagnostico temprano y detección primaria, en toda mujer que acude al medico por una tumoración pélvica, las cifras de Ca-125 se han empleado para distinguir entre procesos benignos y malignos. Casi todos los estudios poseen sensibilidad del 75% y especificidad cercana al 90%. Se observan cifras mejores en mujeres posmenopáusicas. Hay tasas de falsos positivos más altas y valores predictivos positivos más bajos para Ca-125 en las discriminación entre lesiones benignas y malignas en premenopáusicas; esto puede atribuirse a la mayor prevalencia de trastornos diferentes al cáncer ovárico en mujeres jóvenes que se vinculan con cifras altas de Ca-125.(1,2,4,5,6)

La naturaleza insidiosa de la enfermedad, la falta de síntomas en pacientes con etapas tempranas y la ausencia de una modalidad confiable de detección oportuna han hecho del diagnostico del cáncer ovárico en etapa temprana más bien de aproximación que de planeamiento.

Se ha propuesto la combinación de la ultrasonografica con doppler color seriado y Ca-125 seriado para aumentar la frecuencia de cáncer ovárico en forma oportuna, hay autores que no encuentran justificable este gasto por lo que no ha tomado relevancia importante. Este estudio se ha visto mejor utilidad en mujeres jóvenes, cuando se va a realizar una cirugía conservadora en un tumor borderline, a para conservar la reproducción y en pacientes con antecedentes familiares de cáncer ovárico.(5,6,14).

Casi un 80 a 90% de los carcinomas serosos pueden vigilarse clínicamente cuantificando las cifras de Ca-125. Para la cifra de Ca-125 que precede a una operación de segunda observación y manejo conservador de los tumores borderline, la especificidad (negativos reales /negativos verdaderos más positivos falsos) es de casi 96% y las sensibilidad (positivos reales / positivos verdaderos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

más falsos negativos) es de casi 44%. Un aumento de Ca-125 casi siempre se relaciona con persistencia de tumor macroscópico. (1,4,7,8,9,13)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivo:

Valorar el efecto de la cirugía cito-reductora sobre los niveles sericos de Ca-125 preoperatorio en el tumor de ovario limítrofe.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Planteamiento del problema:

Reconocer los niveles sericos del Ca-125 en el seguimiento en las pacientes tratadas con diagnostico tumor de ovario limitrofe en el H.G.O #4 "Luis Castelazo Ayala"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Material y Método:

El presente estudio se realizó en el servicio Oncología -ginecología, del Hospital de Ginecología y Obstetricia # 4 "Luis Castelazo Ayala" del IMSS. En el periodo que comprende entre 2000 al 2002, este es un estudio retrospectivo . longitudinal y descriptivo, en el que se analizaron 24 pacientes con diagnostico de "TUMOR DE OVARIO LIMITROFE".

Todas las pacientes fueron valoradas por el servicio de onco-gineco. Se valoraron : edad, etapa quirúrgica, y concentraciones sericas del Ca-125 preoperatorios y de seguimiento.

No se incluyeron a las pacientes que no contaban con el diagnostico de tumor de ovario borderline, a las que no se le realizaron cito-reducción y etapificación y a las que dejaron el tratamiento y seguimiento de control con el marcador tumoral Ca-125.

Análisis Estadístico:

Para comparar las modificaciones de las concentraciones sericas del Ca-125 por efecto de la cirugía cito-reductora en los tumores de ovario limitrofe, se utilizó la prueba Chi-cuadrada de Mantel-Haenszel, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa a 2 años de seguimiento ($p < 0.001$)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados:

El número de pacientes que participaron fueron 24 y se apreció la edad mínima de 20 años ($n=1$), y la edad máxima de 76 años ($n=2$).

Se encontró que la edad más frecuente expresada en décadas es la 4ta. ($n=8$ [fig. 1]) que corresponde al 33.3% en relación al estudio realizado.

La etapa quirúrgica más frecuentemente encontrada (Ia-Ic y IIIa-IIIc), fue la etapa Ia ($n=14$, fig 2) lo que equivale al 58.3% y la etapa quirúrgica IIIc ($n=3$) equivale al 12.5%, a todas las pacientes se le realizaron cirugía cito-reductora con previo control de nivel sérico de Ca-125 y las dos etapas quirúrgicas han cursado con niveles séricos Ca-125 en los parámetros normales, las pacientes en la actualidad cursan sin datos de actividad tumoral.

Las concentraciones séricas del Ca-125 mayores de 35 u/ml (35 - 500 u/ml) reportadas para el tumor de ovario limitrofe fue de apoyo diagnóstico en el 62.5% ($n=15$, de 24 pacientes estudiadas, fig. 3), posterior al acto quirúrgico en todas ellas se encontraron valores normales, en el 37.5% restante ($n=9$) se encontraron niveles séricos de Ca-125 menores de 35u/ml (5.68 - 27.25 u/ml). Con relación a los niveles no se cambió la conducta quirúrgica (cito-reductora), y en los 2 casos (<35 y >35 U/ml) se obtuvo reporte histopatológico de tumores de ovario limitrofes.

En nuestras pacientes, actualmente se encuentran los niveles sericos dentro de los parámetros normales, que durante el seguimiento de 2 años (3.00 a 19.07u/ml [$n=24$]) no se han reportado datos de actividad tumoral. Por lo que nos ha llevado ha encontrándose una diferencia estadística significativa a 2 años de seguimiento ($p<0.001$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Discusión:

El diagnóstico temprano y detección primaria, en toda mujer que acude al médico por una tumoración pélvica, las cifras de Ca-125 se han empleado para distinguir entre procesos benignos y malignos. Casi todos los estudios poseen sensibilidad del 75% y especificidad cercana al 90%. Se observan cifras mejores en mujeres posmenopáusicas. Hay tasas de falsos positivos más altas y valores predictivos positivos más bajos para Ca-125 en la discriminación entre lesiones benignas y malignas en premenopáusicas; esto puede atribuirse a la mayor prevalencia de trastornos diferentes al cáncer ovárico en mujeres jóvenes que se vinculan con cifras altas de Ca-125. (1,2,4,5,6)

La naturaleza insidiosa de la enfermedad, la falta de síntomas en pacientes con etapas tempranas y la ausencia de una modalidad confiable de detección oportuna han hecho del diagnóstico del cáncer ovárico en etapa temprana más bien de aproximación que de planeamiento. (1,2,3,4)

La sintomatología más frecuente que reportan las mujeres son: los malestares pélvicos, distensión abdominal, constipación y palpación del tumor. Y como apoyo diagnóstico se utilizan los marcadores tumorales y dentro de ellos el más útil es el Ca-125. (1,2,3,4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

LOS MARCADORES SERICOS EN EL TUMOR DE OVARIO SON:

TIPO DE CÁNCER	MARCADOR TUMORAL.
Cáncer Epitelial.	Ca-125. Ca 15-3 Ca 19-9 Antígeno carcinoembrionario. Lípidos asociados al ácido siálico. NB/70K.
Tumor de células germinales.	Alfa feto proteína Gonadotropina coriónica humana. Deshidrogenasa láctica. Ca-125.
Tumor del estroma ovárico.	Inhibinas. Estrógenos. Andrógenos. Alfa feto proteína. (1,2,4,5,8)

Se ha podido aprender mucho acerca de las características clínico patológicas de los tumores ováricos de bajo potencial maligno (limitrofe), pero aun no se ha podido entender por completo la conducta biológica de éstos, los cuales se comportan con algunas características histológicas a su contraparte evidentemente malignos, pero con un comportamiento biológico menos agresivo. (1,8,9)

Las cirugía cito-reductora, es el tratamiento indicado para los tumores de ovario limitrofe, lo que nos indica el estadio quirúrgico y aun cuando se aprecia los estadios más avanzados (IIIc) el pronostico es mas alentador para las pacientes y el seguimiento con los marcadores tumorales como es el Ca-125 que es más utilizado, nos dan un apoyo en la evolución clínica de las pacientes

El Ca-125 es de gran apoyo diagnostico preoperatorio y de seguimiento en los tumores de ovario limitrofe, aun cuando se encuentra controversia en su uso para el diagnostico, no a si para el seguimiento de las pacientes que se le practicaron cito-reducción. (8,9,10)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones:

1. Se cuenta con un apoyo diagnostico en el tumor de ovario limitrofe, que es el marcador tumoral Ca-125, y nos guía para el tratamiento definitivo que se dará a las pacientes.
2. La cirugía cito-reductora, se aprecia como el tratamiento indicado, en los tumores de ovario limitrofes y con niveles sericos de Ca-125 elevados no olvidando el apoyo del reporte patológico trans-operatorio y el reporte definitivo.
3. El seguimiento de control con los niveles sericos de Ca-125, son de apoyo para vigilancia en las pacientes que cursaron con esta patologia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ronald E. Hempling MD. *Marcadores tumorales en el cáncer ovárico epitelial*. Clínicas de ginecología y obstetricia temas actuales 1/1994.41-62.
2. DiSaia Creasman. *Tumor immunology, host defense mechanisms, and biologic therapy*. Clinical Gynecologic Oncology Sixth Edition 2002.521-561.
3. DiSaia Creasman. *The adnexal mass and early ovarian cancer*. Clinical Gynecology Oncology Sixth Edition 2002. 259-288.
4. Mirjam J. Engelen MD. Col. *Serum Ca 125, Carcinoembryonic Antigen, and Ca 19-9 as Tumor Marker in Borderline Ovarian Tumors*. Gynecologic Oncology 2000, 78: 16-20.
5. Gerardo Zanetta M.D. Sonia Rota, M.D. *Ultrasound, Physical Examination, and Ca 125 Measurement for the Detection of Recurrence after Conservative Surgery for Early Borderline Ovarian Tumors*. Gynecology Oncology 2001, 81 : 63-66.
6. E.M.J Schutter. C. Sohn. Col. *Estimation of Probability of Malignancy Using a logistic Model Combining Physical Examination, Ultrasound, Serum Ca 125, and Serum Ca 72-4 in postmenopausal Women with a pelvis mass: an international Multicenter study*. Gynecology Oncology, 1998. 69: 56-63.
7. A. van Dalen. Ph.D. J. Favier M.D. Col. *Prognostic Significance of Ca 125 ant TPS levels after 3 Chemotherapy courses in ovarian cancer patients*. Gynecology oncology 2000, 79: 444-450.

8. Brookview Research Inc. Nashville, Tennessee. Col. *A phase I study of Weekly Topotecan and Paclitaxel in Previously Treated Epithelial Ovarian Carcinoma Patients.* Gynecology oncology 2002, 87: 171-177.
9. Dennis S. Chi. Col. *He ability of preoperative serum Ca 125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma.* Gynecology oncology 2000, 77: 227-231.
10. Jane Shen-Gunther, M.D. col. *Ascites as predictor of ovarian malignancy.* Gynecologic oncology 2002,87: 77-83.
11. Emile Dara M.D., Ph.D., Annie-France Bringuier, M.D. Col. *CD31 Expression in Benign, Borderline, and Malignant Epithelial Ovarian Tumors: An immunohistochemical and Serological Analysis.* Gynecologic oncology 1998,71:122-127.
12. Marilyn F. Vine, Ph., D. Roberta B. Ness. M.D. *Types and Duration of Symptoms Prior to Diagnosis of Invasive or Borderline Ovarian Tumor.* Gynecologic oncology 2001,83: 466-471.
13. Gama H. Eltabbakh, M. D., Nachimuthu Natarajan, M. S., Col. *Epidemiologic Differences between Women with Borderline Ovarian tumors and Women with Epithelial Ovarian Cancer.* Gynecologic oncology 1999, 74:103-107.
14. Makoto Emoto, M.D. Toshihiro Udo, M. D. Col. *The Blood Flow Characteristics in Borderline Ovarian Tumors Based an Both Color Doppler Ultrasound and Histopathological Analyses.* Gynecologic oncology 1998, 70:352-357.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Tomas Riman, M. D. Paul W. Dickman Ph, D. Col. *Risk Factors for Epithelial Borderline Ovarian Tumors: Results of Swedish Case-Control study.* *Gynecologic oncology* 2001, 83: 575-585.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA DE PRESENTACION/EDAD EN DECADA

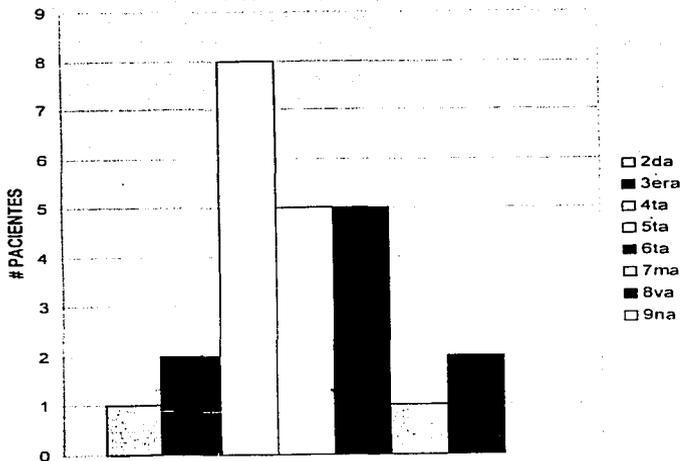


FIG. 1.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO GANÓ
DE LA BIBLIOTECA

ETAPA QUIRURGICA

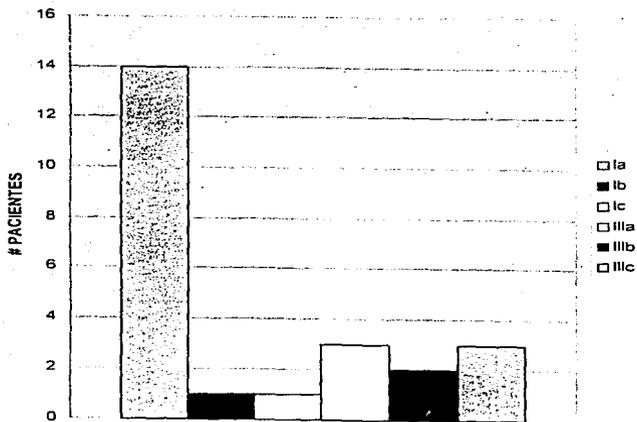


FIG.2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NIVELES SERICOS DE Ca-125 PREOPERATORIO

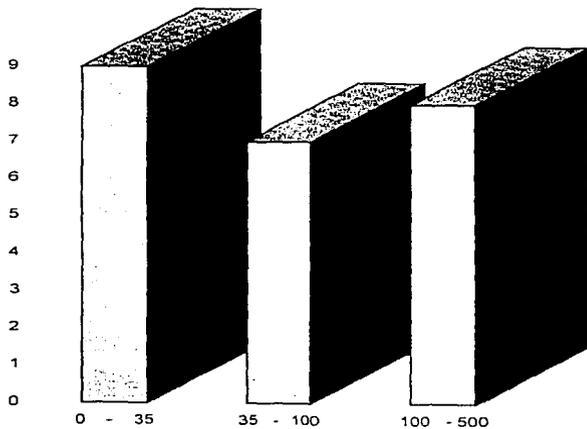
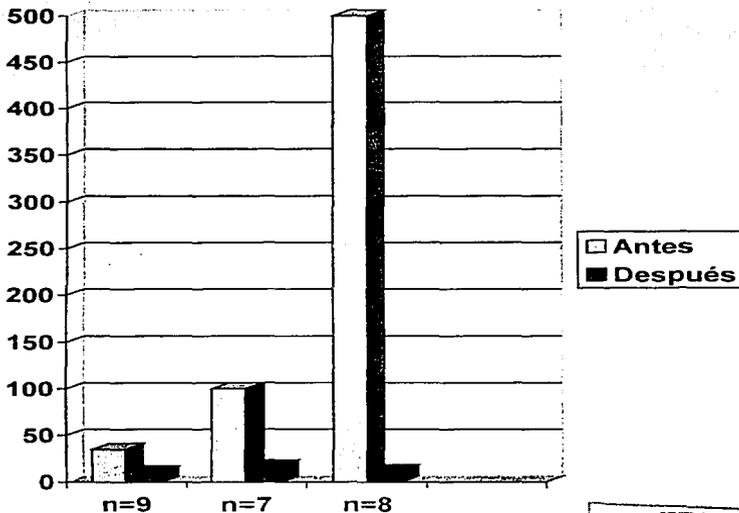


FIG. 3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMPARACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DEL Ca-125 ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CITO-REDUCTOR.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN