

11217
123



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

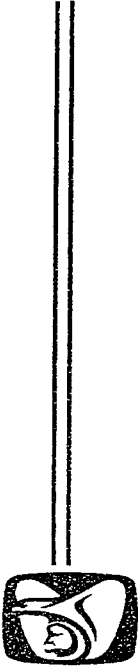
**HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS**



**CITORREDUCCIÓN PRIMARIA EN CÁNCER DE OVARIO
ETAPA III C EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA
ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL
"LUIS CASTELAZO AYALA", IMSS.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LA ESPECIALIDAD EN GINECO OBSTETRICIA
P R E S E N T A:
DRA. ADRIANA PEDRERO ESTEVA

**ASESOR:
DR. MOISÉS ZEFERINO TOQUERO**



MÉXICO, D.F.



MARZO, 2003

COPIA DE LA TESIS DE LA ESPECIALIDAD EN GINECO OBSTETRICIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

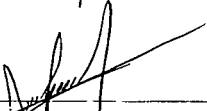
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


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

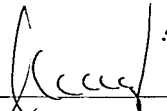
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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


AUTORIZACION DE TESIS.

General de Bibliotecas
... en formato electrónico e impreso
... de mi trabajo excepcional.
NOMBRE: Adriana Redondo
ESTUVA
190303


DR. JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE.
Director Médico
H.G.O. # 4, "Luis Castelazo Ayala"
IMSS, México, D. F.


DR. GILBERTO TENA ALAVEZ.
Jefe de Educación Médica Continua
H.G.O. # 4, "Luis Castelazo Ayala"
IMSS, México, D. F.


DR. MOISÉS ZEFERINO TOQUERO.
Asesor de Tesis.
Médico Adscrito al Servicio Ginecología Oncológica
H.G.O.# 4, "Luis Castelazo Ayala"
IMSS, México, D. F.


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

190303
FALLA
ESTUVA

**CITORREDUCCION PRIMARIA EN CANCER DE OVARIO ETAPA IIIC EN EL
SERVICIO DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL "LUIS
CASTELAZO AYALA", IMSS.**

Investigador

Dra. Adriana Pedrero Esteva

Médico residente 4° año de la especialidad de Gineco obstetricia.

Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano Del Seguro Social. Distrito Federal México

Asesor

Dr. Moisés Zeferino Toquero

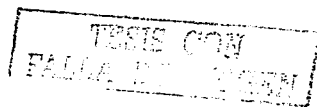
Cirujano Oncólogo, adscrito al servicio Oncoginecología.

HGO #4 "Luis Castelazo Ayala".

**TESIS CON
FALLA**

INDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEORICO	4
OBJETIVOS	13
METODOLOGÍA	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	25
ANEXOS	26



RESUMEN

El objetivo de nuestro estudio fue determinar el porcentaje de citorreducción óptima primaria en cáncer de ovario Etapa III C en nuestro hospital y compararlo con lo estipulado en la literatura y establecer el periodo libre de enfermedad y el estado actual de estas pacientes.

MATERIAL Y METODOS.

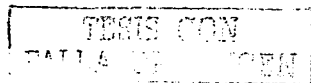
Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

Se revisaron los expedientes de manera selectiva de las pacientes del HGO "LCA", del servicio oncoginecología, en el periodo comprendido de 1990 a diciembre 2002 y que fueron sometidas a cirugía citoreductora con intento curativo, diagnosticadas como cáncer de ovario etapa III C, corroboradas histológicamente.

Los datos obtenidos a través de una hoja de captura fueron analizados en una hoja de cálculo de Excel y el análisis estadístico incluyó la determinación de frecuencias y porcentajes mediante el empleo del paquete estadístico Stata V 6.0 (Stata Corp. College Station, Tx 1997). El análisis descriptivo fue mediante una tabla de distribución de frecuencias para las variables independientes. La variable dependiente nominal se analizó mediante la prueba de hipótesis Chi ². Para las variables paramétricas, se empleó el estadístico Z. La asociación de variables se realizó mediante una regresión logística con el mismo paquete estadístico.

RESULTADOS.

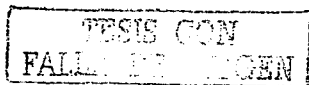
Se incluyeron en el estudio 69 sujetos sometidos a cirugía por cáncer de ovario etapa III C con intento curativo, en el periodo anteriormente señalada, cuya media de edad fue de 46.1 años (DS \pm 14.7), con un rango mínimo de 17 y máximo de 75 años. Se logró realizar



cirugía citorrreductora óptima primaria en 45 sujetos (75%) y en 15 (25%) no fue posible . 21(35%) sujetos sí habían sido sometidas a cirugía de ovario previa, fuera del servicio de oncoginecología. _ El tipo histológico en la mayoría de los cánceres operados correspondió a epitelial con 53 (88.3%) casos, seguidos de tipo germinal con 5 (8.33%) y tipo estromal con 1 (1.67%) . Relacionando tipo histológico y grado con éxito de reducción óptima primaria, no hubo significancia estadística ($P= 0.41$ y $p= 0.01$), en cambio, el número de ganglios resecaados sí fue estadísticamente significativo con un valor de $p= 0.002$. Se realizó seguimiento de los sujetos con una media de 39.66 meses ($DS\pm 39.84$) Hubo persistencia en 9 casos (15%) al igual que la recurrencia de 9sujetos (15%) . El período libre de enfermedad en los casos de recurrencia tuvo una media 24.3 meses ($DS\pm 32$) y, al cierre del estudio, el estado de salud, en 65% (39 casos) correspondió a vivas sin actividad tumoral; 11.6% (7) a vivas con actividad tumoral; 6.6% (4), a pérdidas con actividad tumoral y lo mismo para muertas con actividad tumoral; sólo 1 caso se reportó muerta sin actividad tumoral .

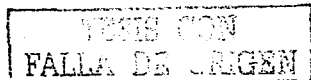
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

Se puede concluir que en nuestro servicio, tanto nuestro porcentaje de cirugía reductiva y nuestra sobrevida se encuentra dentro de los parámetros reportados en la literatura mundial como exitosos y que estamos dentro de la competencia para ofrecer cirugía con intento curativo en cáncer de ovario avanzado.



INTRODUCCIÓN.

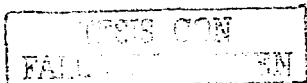
La cirugía citorreductora primaria seguida de quimioterapia combinada a base de agentes de platino ha sido utilizada como tratamiento en mujeres con cáncer de ovario en etapas avanzadas por aproximadamente 2 décadas. Varias series atribuyen a la cirugía primaria mejor sobrevida cuando se realizó reducción óptima previa a la quimioterapia. Aquéllas pacientes a las que se pudo hacer resección de toda la enfermedad visible tuvieron mejor sobrevida. Han sido descritos procedimientos específicos encaminados a lograr teóricamente un mayor porcentaje de pacientes en las que se pueda realizar citorreducción óptima completa, sin embargo, algunos investigadores todavía cuestionan el impacto de este tratamiento y la agresividad biológica innata del tumor como factores en la supervivencia. La frecuencia en que los cirujanos ginecooncólogos asimilan procedimientos que se desarrollan para lograr citorreducción óptima y los incorporan a su estrategia operatoria es desconocida; además la definición de citorreducción óptima tiene aún varios conceptos, de acuerdo a la extensión con la cual el objetivo se satisface. Pensamos en este estudio encaminándonos a determinar las estrategias quirúrgicas y el porcentaje en que en nuestro hospital logramos citorreducción óptima



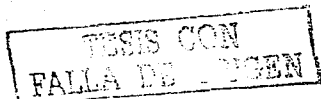
MARCO TEORICO.

Las neoplasias malignas del ovario plantean al médico un reto cada vez mayor. Constituye el 5% de todos los cánceres femeninos. Las muertes por esta causa se producen a un ritmo de una cada 45 minutos y una entre cada 56 mujeres que padecen esta enfermedad. Existe una gran variación de la estructura histológica y del comportamiento biológico. Actualmente, el esquema de clasificación más popular y práctico se basa en la histogénesis del ovario.^(1,2)

La mayoría de los tumores malignos del ovario son epiteliales y constituyen del 85 al 90%.⁽¹⁾ Los tumores malignos de células germinales se ven con mucha frecuencia en mujeres menores de 20 años, mientras que los cánceres epiteliales de ovario aparecen principalmente en mujeres de más de 50 años. Empezando por el grupo de 40-44 años de edad, que ostenta un índice de 17.5 casos por cada 100000, la frecuencia aumenta espectacularmente con la edad. El índice es más del doble después de los 50 años, hasta aproximadamente 35 casos por 100000. Las máximas frecuencias se encuentran en el grupo de edad de los 65 a los 85 años, donde la frecuencia máxima de 54 casos por 100000 se encuentra en el grupo de edad de 75 a 79 años. Las ancianas tienen más probabilidad que las jóvenes de encontrarse en fases avanzadas del cáncer de ovario en el momento del diagnóstico inicial y los índices relativos de supervivencia a 6 años en estas mujeres son casi la mitad de los correspondientes en mujeres menores de 65 años⁽¹⁾.

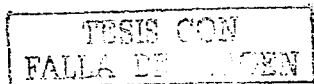


El estadiaje del cáncer de ovario es quirúrgico y se basa en los hallazgos operatorios al inicio de la cirugía. Se recomienda una incisión longitudinal en la línea media para facilitar la extirpación de la neoplasia y para lograr una buena visión de toda la cavidad abdominal, incluida la superficie inferior del diafragma. El cáncer de ovario es, clásicamente, diseminación serosa y, por lo tanto, hay que inspeccionar cuidadosamente todas las superficies peritoneales, sobre todo, cuando se piensa que la enfermedad está limitada a la pelvis. Aunque la diseminación linfática a los ganglios peritoneales es frecuente en el cáncer de ovario, la mayoría de las veces la afección se difunde intraperitonealmente: células desprendidas del tumor primario que flotan libremente, pueden implantarse en cualquier superficie intraperitoneal. Si la enfermedad se limita a la pelvis habrá que tener muchísimo cuidado de no romper la neoplasia durante su extirpación. Toda superficie endurecida o sospechosa de la cavidad peritoneal debe ser extirpada en forma de muestras para biopsia. Se incluyen aquí las adherencias. También se incluyen muestras de las zonas anormales de epiplón y biopsias de epiplón "a ciegas" en caso de no evidencia macroscópica de tumor. El estadiaje correcto es la clave para un pronóstico exacto^(2,3).



Carcinoma de ovario. Clasificación por estadios según la nomenclatura de la FIGO¹⁾

Estadio	Descripción.
I	Crecimiento limitado a los ovarios
Ia	Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta
Ib	Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
Ic	Tumor en estadio Ia o Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula rota; o ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.
II	El crecimiento afecta uno o ambos ovarios con extensión pélvica
IIa	Extensión y/o metástasis y/o trompas
IIb	Extensión a otros tejidos pélvicos
IIC	El tumor en estadio IIa o II b, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas, o con lavados peritoneales positivos.
III	El tumor afecta uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis hepáticas superficiales equivalen al estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna al intestino delgado o epiplón comprobada histológicamente.
III a	Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmada.
III b	Tumor en uno o ambos ovarios; implantes en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 cm de diámetro, ganglios negativos.
III c	Implantes abdominales de 2 cm de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
IV	Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivos para incluir un caso en estadio IV; las metástasis en el parénquima hepático equivalen al estadio IV.



OPCIONES TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO PRIMARIO.

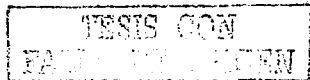
Tratamiento en el estadio Ia, Ib y Ic.

La mejor terapia para el estadio I es indudablemente la histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. El valor de la omentectomía como una modalidad terapéutica en la enfermedad E I no ha sido concluyente. Evidencias recientes sugieren que los ganglios pélvicos y periaórticos pueden estar involucrados en un 10 a 20% en el estadio I y el valor de la linfadenectomía como procedimiento diagnóstico y terapéutico está aún en estudio. Algunas Instituciones utilizan quimioterapia como alternativa de terapéutica posquirúrgica en los estadios Ib y Ic en casos de tipos histológicos indiferenciados.

En mujeres jóvenes con enfermedad Ia, quienes desean aún embarazo, la salpingooforectomía unilateral puede estar asociada a un mínimo incremento en el riesgo de recurrencia, siempre que se haya realizado una cuidadosa estadificación^(2,3).

Estadios IIa, IIb y IIc.

En muchas Instituciones, la terapia de elección para el estadio II a y II b es la histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral, omentectomía, seguida de la instalación de P32. Otros centros prefieren la radiación pélvica y abdominal como terapia postoperatoria. Algunos otros, sugieren la combinación de quimioterapia y radiación pélvica. Una terapia más comúnmente utilizada es cirugía, seguida de quimioterapia, usualmente platino y posteriormente una segunda cirugía. Si la paciente se encuentra clínicamente libre de enfermedad, la terapia es completada^(2,3,8).



Estadio III

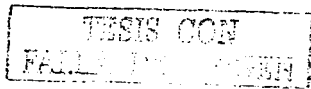
El tratamiento consiste en resección de la mayor masa tumoral posible. Estudios retrospectivos demuestran el hecho que la sobrevida de las pacientes en estadio III, está en relación con el tumor residual después de la cirugía, por lo que las pacientes con mínimo tumor residual parecen tener mejor pronóstico con terapia adyuvante. Muchos centros prefieren quimioterapia con múltiples agentes basándose en platino, ya que se han reportado en la literatura un excelente rango de respuesta en este grupo. Existen evidencias que reportan que en pacientes con un tumor residual no mayor de 2 cm, la sobrevida y la respuesta a quimioterapia equivalen a aquéllas que recibieron radioterapia pélvica. Pero la morbilidad a largo plazo de la radioterapia es mucho mayor. También existen estudios que comparan la quimioterapia con monodrogas y con drogas múltiples, demostrando que la poliquimioterapia tienen ventajas significativas sobre régimen de monodrogas en enfermedad avanzada^(2,4,6).

Estadio IV.

El manejo ideal sería remover tanto cáncer como sea posible y recibir quimioterapia después de la cirugía. La sobrevida es pobre en este grupo de pacientes^(2,4,6).

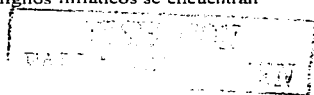
Esfuerzo quirúrgico máximo.

Es un término que se refiere a la resección de tanto tumor como sea posible en la primera cirugía, cuando la enfermedad está diseminada. El concepto es simple y se refiere en reducir el tumor residual hasta el punto en que la terapia adyuvante será óptimamente efectiva. Estudios como el de Munnell reportan sobrevida a 5 años de 28% en pacientes a



quien se realizó esfuerzo quirúrgico máximo, comparado con 9% de sobrevida a 5 años en quienes se realizó resección parcial y sólo 3% de quienes se realizó sólo toma de biopsias⁽²⁾. La remoción de los tumores ováricos más el epiplón involucrado reduce el tumor hasta un 80-90%⁽³⁾. El valor teórico de este procedimiento estriba en la reducción obvia del número de células tumorales y la ventaja que esto ofrece a la terapia adyuvante. Esto es particularmente cierto en carcinoma ovárico que es uno de los tumores sólidos más sensible a quimioterapia. El GOG realizó un estudio inicial que comparaba mujeres en estadio III en quienes el hallazgo quirúrgico fue enfermedad con tumor menor o igual a 1 cm y aquéllas a quienes se encontró tamaño tumoral mayor de 1 cm, pero a quienes se redujo la masa tumoral a menos de 1 cm. Si la cirugía por sí sola fuera factor importante, la sobrevida en ambos grupos sería equivalente, pero no es el caso⁽⁶⁾. Las pacientes con enfermedad III menores a 1 cm tuvieron sobrevida más larga que aquéllas a quienes se redujo el tumor. En un segundo estudio, evaluaron el efecto del tamaño del tumor residual. Al evaluar la citorreducción óptima y subóptima, estos investigadores clasificaron en 3 grupos: 1. enfermedad residual microscópica, 2. enfermedad residual menor de 2 cm y 3. enfermedad residual mayor de 2 cm. En este estudio, 60% de las pacientes del grupo microscópico tuvieron sobrevida a 4 años, vs. 40% de las del grupo residual menor a 2 cm y sólo 20% del grupo residual mayor a 2 cm^(2,3,6).

El porcentaje de pacientes en cáncer de ovario avanzado en quienes efectivamente se realiza una citorreducción máxima es de 43-87%, según la literatura revisada^(2,3), estas diferencias pueden reflejar, por una parte la habilidad del cirujano, pero principalmente los distintos patrones de remisión y otros factores de selección de las pacientes en cada centro. El rol de la linfadenectomía en pacientes con cáncer de ovario avanzado continua siendo motivo de debate. Todos los estudios demuestran que los ganglios linfáticos se encuentran

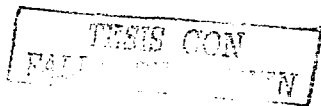


involucrados de manera significativa en la enfermedad avanzada (hasta 50%), pero la cuestión es si la linfadenectomía afecta en la sobrevida^(3,4).

El entusiasmo por la citorreducción óptima ha llevado a la creación de muchas técnicas quirúrgicas., algunas de ellas defienden el uso de un aspirador quirúrgico por ecografía; otros han propuesto reducción e la masa tumoral por medios electroquirúrgicos con un coagulador con haz de argón, algunos incluyen resección " en bloque" de masa tumoral, con resección de recto y ciego⁽⁷⁾. Otras sugieren resección del peritoneo y músculo del diafragma. El impacto de algunas de estas cirugías aun no está claro. Sin embargo, debido a que las complicaciones de la cirugía citorreductora pueden ser numerosas, la cirugía agresiva que obliga a múltiples resecciones intestinales o a la desviación de las vías urinarias inferiores debe limitarse a estudios clínicos cuidadosamente controlados^(2,3,7).

Ventajas de la cirugía citorreductora.

El efecto más importante de la citorreducción primaria es el impacto sobre la quimioterapia en la masa tumoral residual. Compertz sugiere que la cirugía citorreductora disminuye considerablemente el porcentaje de células y el resto o en fase no proliferativa tienen una gran sensibilidad a la quimioterapia. Los implantes pequeños de tumor, entre 0.1 mg y 0.5 mg tienen virtualmente el 100% de sus células en etapa de división, altamente sensibles a quimioterapia. Goldie y Coldman sugieren que la respuesta en pacientes con tumor residual pequeño es alta con régimen multidrogas comparados con monoterapia^(2,5).



Limitaciones de la cirugía citorreductora.

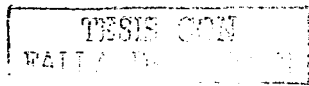
Un tumor residual pequeño podría indicar una mejor respuesta postoperatoria a quimioterapia. Sin embargo, algunos modelos matemáticos sugieren que esto es posible sólo en los casos de pacientes en quienes la resección fue de al menos todo el tumor visible a un tamaño residual menor de 1 g. De acuerdo a este modelo matemático, la citorreducción quirúrgica de 1 Kg. de tumor a 1 g, representa una disminución del número total de células tumorales de 10^9 a 10^6 muchos cirujanos opinan que la reducción de 1 Kg. a 1 g de tumor es rara vez posible^(2,5).

Cirugía citorreductora subóptima.

El impacto en la sobrevida de la cirugía citorreductora óptima está bien establecido; sin embargo esta reducción óptima se obtiene, según algunos reportes, en sólo alrededor de 40% de las pacientes. Esto puede deberse a diferentes razones, una de ellas, que el diagnóstico en gran número de casos, se realiza al momento de la cirugía; claro está que con los avances radiológicos y con la determinación del marcador tumoral Ca125 ya no es comprensible de ninguna manera. Otra razón y, quizás la más importante, es la ausencia de cirujanos altamente entrenados en cirugía pélvica extensa^(1,2,8).

Beneficios clínicos de la cirugía citorreductora primaria y citorreducción óptima.

El concepto de citorreducción tiene una larga historia. Munnell observó que las pacientes con enfermedad avanzada a quienes se realizó citorreducción antes de quimioterapia tuvieron mejor sobrevida aquéllas en las cuales se pudo hacer una operación definitiva, comparadas con las que tuvieron resección parcial o sólo biopsias. Griffiths evaluó prospectivamente la importancia de la cirugía citorreductora en 102 pacientes las cuales

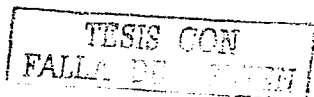


recibieron monoterapia con melphalan postoperatoriamente. La sobrevida fue de 39, 29, 18 y 11 meses en las pacientes con enfermedad residual de 0 cm, < 0.5 cm, 0.6-1 cm, 1.1-1.5 cm y >1.5 cm, respectivamente. Esto demuestra que el pronóstico de las pacientes empeora conforme la enfermedad residual es > 1.5 cm.

Estudios posterior demuestran resultados similares, por lo que se puede concluir que:

1. El tamaño de la enfermedad residual es un factor pronóstico importante en la respuesta de la quimioterapia y sobrevida.
2. La definición para citorreducción óptima varía entre 0 cm y < 2 cm. Muchos estudios demuestran que en las pacientes con citorreducción óptima, la sobrevida se correlaciona con la disminución del tamaño tumoral.
3. No hay diferencia en la sobrevida de las pacientes con reducción subóptima y aquéllas con sólo laparotomía.

Cáncer de ovario en etapa III y IV inoperable incluye aquéllas con metástasis masiva a intestino delgado, metástasis a la porta hepática, metástasis retroperitoneales altas que involucran vasos renales y metástasis hepáticas intraparenquimatosas^(2,3,8).



OBJETIVOS.

1. Determinar el porcentaje de citorreducción óptima primaria en cáncer de ovario Etapa III C en nuestro hospital y compararlo con lo estipulado en la literatura
2. Establecer el periodo libre de enfermedad y el estado actual de estas pacientes.

TESIS CON
FALLA DE MEN

METODOLOGÍA

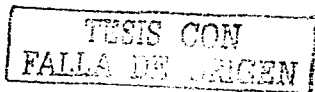
Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

Se revisaron los expedientes de manera selectiva de las pacientes del HGO "LCA", del servicio oncoginecología, en el período comprendido de 1990 a diciembre 2002 y que fueron sometidas a cirugía citoreductora con intento curativo, diagnosticadas como cáncer de ovario etapa III C, corroboradas histológicamente.

Los datos obtenidos a través de una hoja de captura fueron analizados en una hoja de cálculo de Excel y el análisis estadístico incluyó la determinación de frecuencias y porcentajes mediante el empleo del paquete estadístico Stata V 6.0 (Stata Corp. College Station, Tx 1997). El análisis descriptivo fue mediante una tabla de distribución de frecuencias para las variables independientes. La variable dependiente nominal se analizó mediante la prueba de hipótesis Chi ². Para las variables paramétricas, se empleó el estadístico Z. La asociación de variables se realizó mediante una regresión logística con el mismo paquete estadístico.

Se tomó como Cirugía citoreductora óptima a aquella cirugía en la cual el tumor residual es menor a 2 cm.. Actividad tumoral a la presencia de neoplasia maligna verificada clínica y bioquímicamente o por métodos de imagen. Persistencia tumoral a la presencia de actividad tumoral en el período comprendido dentro de los 6 meses siguientes al término de la terapia instituida y Recurrencia tumoral a la presencia de actividad tumoral en el período comprendido posterior a los 6 meses siguientes al término de la terapia instituida. La clasificación y escala de cada una de las variables se muestran en el cuadro operacional de las mismas.

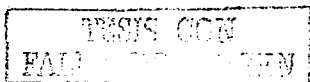
Nuestros resultados se compararon con los de la literatura mundial para valorar el estado de nuestro hospital.



RESULTADOS.

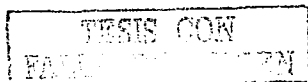
Se incluyeron en el estudio 60 sujetos sometidos a cirugía por cáncer de ovario etapa III C con intento curativo, en el período anteriormente señalada, cuya media de edad fue de 46.1 años (DS \pm 14.7), con un rango mínimo de 17 y máximo de 75 años, la distribución de edad se muestra en la gráfica 1. Se logró realizar cirugía citorreductora óptima primaria en 45 sujetos (75%) y en 15 (25%) no fue posible (gráfica 2). 21(35%) sujetos sí habían sido sometidas a cirugía de ovario previa, fuera del servicio de oncoginecología. No hubo significancia estadística al correlacionar esta variable y el logro de citorreducción óptima ($p=0.878$). Se registraron 5 (8.33%) eventos con complicaciones quirúrgicas de las cuales 2 correspondieron a sujetos con reducción subóptima, estas complicaciones incluyen 1 por lesión vascular y 1 por lesión a colon. (tabla 1).

El tipo histológico en la mayoría de los cánceres operados correspondió a epitelial con 53 (88.3%) casos, seguidos de tipo germinal con 5 (8.33%) y tipo estromal con 1 (1.67%) . No se reportó tumor metastásico. Sólo en un caso no obtuvimos reporte histopatológico. En cuanto al grado histológico, el 46.6% (28) de los casos correspondió al G3; 21.67% (13) tanto para el G1 como G2 y sólo en el 10% (6) no se reportó grado histológico. Relacionando tipo histológico y grado con éxito de reducción óptima primaria, no hubo significancia estadística ($P= 0.41$ y $p= 0.01$). La media de ganglios metastásicos resecaos fue 1.6 (DS \pm 4.06) con un rango de 0 – 22 ganglios. En 17 casos no hubo reporte de ganglios. El número de ganglios resecaos sí fue estadísticamente significativo con un valor de $p= 0.002$. Se reportó lavado peritoneal con células neoplásicas en 23 casos (38.3%) y 20 casos negativos (33.3%); en 17 (29.3%) sujetos no se realizó lavado peritoneal. La significancia estadística del lavado peritoneal estuvo en el límite ($p= 0.006$).



En cuanto a implantes neoplásicos en epiplón se reportaron 30 casos (50%); en 15 (25%) fue negativo y en 15(25%) no se reportaron implantes ($p= 0.000$), mientras que cúpula diafragmática con células neoplásicas, en sólo 6 casos (10%) resultaron positivos.(*tabla 2*) Se realizó seguimiento de los sujetos con una media de 39.66 meses ($DS\pm 39.84$) en un rango de 0-161 meses. Hubo persistencia en 9 casos (15%) al igual que la recurrencia de 9sujetos (15%) . El periodo libre de enfermedad en los casos de recurrencia tuvo una media 24,3 meses ($DS\pm 32$) y un rango 6-108 meses. Al momento del cierre del estudio, el estado de salud de los sujetos (*gráfico 3*) correspondió a 65% (39 casos) a vivas sin actividad tumoral; 11.6% (7) a vivas con actividad tumoral; 8.3% (5), a perdidas sin actividad tumoral; 6.6% (4), a perdidas con actividad tumoral y lo mismo para muertas con actividad tumoral; sólo 1 caso se reportó muerta sin actividad tumoral y desconocemos la causa de muerte.(*tabla 3*)

Al relacionar la persistencia y recurrencia con el logro de citorreducción óptima primaria hubo significancia estadística ($P= 0.000$ y $p= 0.002$) y relacionando estas mismas variables con el cirujano responsable del evento quirúrgico, no se encontró diferencia significativa hacia el interior de sus categorías ($P=0.231$ y $p= 0.245$, respectivamente).



Tablas.

Tabla 1.

Características generales del estudio de Citorreducción Primaria en Cáncer de Ovario
Etapa III C
HGO 4 LCA, 1990-2002.

<i>Variable</i>		<i>(n = 60)</i>	
		<i>Media</i>	<i>DS</i>
Edad		46.13	14.75
<i>Citorreducción primaria</i>		<i>n</i>	<i>%</i>
	Óptima	45	75
	No óptima	15	25
<i>Cirugía de ovario previa</i>			
	Si	21	35
	No	39	65
<i>Complicaciones durante el evento</i>			
	Si	5	8
	No	55	92

Tabla 2.

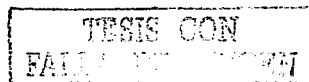


Tabla 2.

Características histopatológicas del estudio Citorreducción Óptima Primaria en Cáncer de Ovario Etapa III C.
HGO #4, "L.C.A." 1990-2002.

Variable	(n=60)	
	N	%
<i>Tipo histológico</i>		
Epitelial	53	88.3
Germinal	5	8.3
Estromal	1	1.6
Metastásico	0	0
No reportado	1	1.6
<i>Grado histológico</i>		
No reportado	6	10
1	13	21.6
2	13	21.6
3	28	46.6
<i>Lavado peritoneal</i>		
Con células neoplásicas	23	38.3
Sin células neoplásicas.	20	33.3
No realizado	17	29.3
<i>Epiplón</i>		
Con implantes neoplásicos	30	50
Sin implantes neoplásicos	15	25
No reportado	15	25
<i>Cúpula diafragmática</i>		
Con células neoplásicas	6	10
Sin células neoplásicas	20	33
No reportado	34	57
<i>Ganglios metastásicos</i>		
	Media	DS
	1.6	4.06

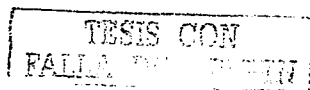


Tabla 3.

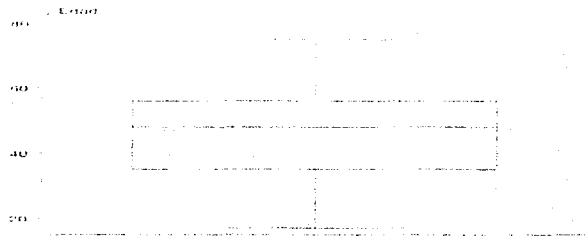
Seguimiento del estudio de Citorreducción Óptima Primaria en Cáncer de Ovario
Etapa III C.
HGO #4, "L.C.A.", 1990-2002.

Variable	(n=0)	
<i>Periodo de Seguimiento</i>	Media	DS
	39.6 meses	± 39.8 meses
<i>Periodo libre de enfermedad</i>	24.3 meses	± 32.0 meses
	<i>Persistencia</i>	Frecuencia
SI	9	15
NO	51	85
<i>Recurrencia</i>	SI	15
	NO	85
<i>Estado actual</i>	VSAT ¹	65
	VCAT ²	11.6
	MSAT ³	1.6
	MCAT ⁴	6.6
	PSAT ⁵	8.3
	PCAT ⁶	6.6

- 1 Viva sin actividad tumoral
- 2 Viva con actividad tumoral
- 3 Muerta sin actividad tumoral
- 4 Muerta con actividad tumoral
- 5 Perdida sin actividad tumoral
- 6 Perdida con actividad tumoral

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Gráfica 1.
 Gráfico de caja que muestra la distribución de edad en el estudio de Cirugía Citoreductora
 Óptima Primaria en Cáncer de Ovario Etapa III C.
 HGO #4, "L.C.A." 1990-2002.



Edad

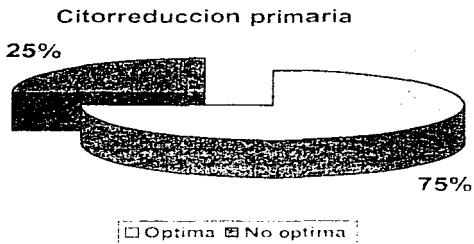
Percentiles Statistics

100	10	10		
90	20	17		
75	24.5	18	Obs.	60
50	28	22	Sum of Wgt.	60
25	34		Mean	26.1333
10	40			
Sample	Std. Dev.	1.478158		
90	46	24		
75	52	24	Variance	2.17669
50	57	24	Skewness	-.1983802
25	58	25	Kurtosis	2.41668

TESIS CON
 FALLA DE ALBEN

Gráfica 2.

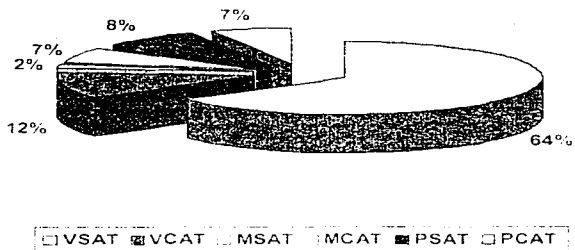
Porcentajes de Citorreducción Primaria en un Estudio de Cáncer de Ovario Etapa III C.
H.G.O. 4, "L.C.A.", 1990-2002



TESIS COM
FALLA DE LA MAN

Gráfico 3

Estado Actual de las Pacientes Sometidas a Cirugía de Citorreducción Óptima Primaria en
Cáncer de Ovario Epitelial C. en el H.G.O. "I. C. A." del IMSS, México, D.F.
1990-2002.



VSAT: Viva sin actividad tumoral
VCAT: Viva con actividad tumoral
MSAT: Muerta sin actividad tumoral
MCAT: Muerta con actividad tumoral
PSAT: Perdida sin actividad tumoral
PCAT: Perdida con actividad tumoral

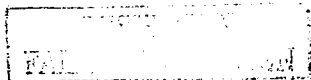
TRISOMIA
FALLA EN EL GEN

DISCUSIÓN.

Las neoplasias malignas del ovario plantean al medico un reto cada vez mayor. Según la literatura los tumores malignos de células germinales se ven con mucha frecuencia en mujeres menores de 20 años, mientras que los cánceres epiteliales de ovario aparecen principalmente en mujeres de más de 50 años. El índice es más del doble después de los 80 años⁽¹⁾. Esto se ve claramente reflejado en nuestro estudio, donde los únicos reportes de cáncer de ovario germinal fueron en pacientes de 20-27 años de edad. La mayoría fueron tumores epiteliales en un grupo de edad media de 46,3 años (DS±14.74).

La Etapa de todos nuestros sujetos de estudio fue IIC, logrando resección quirúrgica primaria en un 75% de los casos, que con lo que respecta a lo reportado en estudios publicados, con 43-85% de éxito⁽²⁾, nos encontramos en un rango de competencia adecuado. Por otra parte, encontramos que en nuestro estudio, el número de ganglios reseçados influyen directamente en una citorreducción óptima primaria y el hecho de obtener un valor limite para lavado peritoneal con células neoplásicas, puede deberse a que algunos muchos resultados como no realizados, quizás en el futuro debemos implementarlo como rutinario.

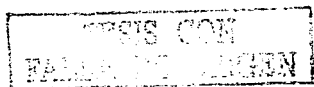
Nuestro seguimiento fue adecuado para definir el estado actual de las pacientes, en el cual se demuestra que aquellas que fueron sometidas con éxito a citorreducción primaria, tuvieron mejor sobrevida, encontrándose la mayoría de ellas (65%) vivas sin actividad tumoral. Cabe mencionar que si se realizara una investigación estricta de las pacientes reportadas como perdidas en el seguimiento (14.9%), quizá aumentaría el número de recurrencias y actividad tumoral actual. Ahora bien, podría pensarse que en las pacientes



en quienes recurrió el tumor no se logró una citorreducción a menos de 2 cm, como se marca en la literatura, y esto puede deberse a varias razones como serían las consideraciones histológicas del tumor, y algunos sugieren la ausencia de cirujanos altamente entrenados en cirugía pélvica extensa. Sin embargo, en nuestro estudio, cuando relacionamos la persistencia y recurrencia con el cirujano responsable del evento quirúrgico, no encontramos diferencia significativa.

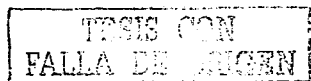
CONCLUSIÓN.

Se puede concluir que en nuestro servicio, tanto nuestro porcentaje de cirugía reductiva y nuestra sobrevida se encuentra dentro de los parámetros reportados en la literatura mundial como exitosos y que estamos dentro de la competencia para ofrecer cirugía con intento curativo y contamos con personal capacitado para realizar con éxito citorreducción óptima primaria en cáncer de ovario avanzado, Etapa III C, en la mayoría de los casos.



REFERENCIAS.

1. A. Ph Makar, J.Kisic, C:G: Tropé, Controversies in surgical management of advanced ovarian cancer (stage III-IV). Eur.J. Gynaec. Oncol., XXI, n.5 (2000)
2. Scott M. Eisenkop and Nick M. Spirtos, What are the Current surgical objetives, strategies and technical capabilities of Gynecologic Oncologists Treating Advanced Epithelial Ovarian Cancer?. Gynecologic Oncology 82, 489-497 (2001)
3. Y. Yokohama; T. Sakamoto; S. Sato; Y. Saito. Evaluation of cytoreductive surgery with pelvic and paraaortic lymphadenectomy and intermittent cisplatin-based combination chemotherapy for improvement of long-term survival in ovarian cancer. Eur. J. Gynaec. Oncol. XX, n.5-6, (1999).
4. Ch. Tournigand; Ch. Louvent; J.L. Molitor et al. Intravenous Chemotherapy, Early Debulking Surgery and Consolidation Intraperitoneal Chemotherapy in Advanced Ovarian Carcinoma. Gynecologic Oncology. 83, 198-204 (2001)
5. A. Munkarah; Ch. Levenbuck, J.K. Wolf et al. Secondary Cytooreductive Surgery for localized Intra-abdominal Recurrences in Epithelial Ovarian cancer. Gynecologic Oncology 81, 237-241 (2001).
6. A. Obermair; S. Hagenauer; D. Tamandl et al. Safety and Efficacy of Low anterior *en Bloc* Resection as Part of Cytooreductive Surgery for Patients with Ovarian Cancer. Gynecologic Oncology 83, 115-120 (2001).
7. S.M. Eisenkop; and Nick Spirtos. Procedures Required to Accomplish Complete Cytooreduction of Ovarian Cancer: Is There a Correlation with "Biological Agressiveness" and Survival?. Gynecologic Oncology 82, 435-441 (2001)
8. C. Scarabelli, A. Gallo; A. Carbone. Secondary Cytooreductive Surgery for Patients with Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma. Gynecologic Oncology 83, 504-512 (2001)



ANEXO I.
HOJA DE CAPTURA.

CANCER DE OVARIO E III C

IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE _____
CEDULA _____
EDAD _____

ANTECEDENTE OTRO CA PRIMARIO: SI _____ NO _____
TIPO DE MANEJO Y FECHA _____

CIRUGÍA PREVIA DE OVARIO SI _____ NO _____
TIPO DE CIRUGÍA _____
FECHA _____

TRATAMIENTO PRIMARIO.

FECHA DE CIRUGÍA _____
RADICAL: CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA SI _____ NO _____
HEMORRAGIA TRANSOPERATORIA _____ ML.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS: SI _____ NO _____
LESION VASCULAR _____ URTERAL _____
VESICAL _____ OTROS ORGANOS _____

CIRUJANO _____

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO.

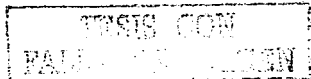
EPITELIAL _____ ESTROMAL _____
GERMINAL _____ METASTASICO _____
ETAPA QUIRÚRGICA: III C _____
GRADO HISTOLÓGICO G1 _____ G2 _____ G3 _____
NÚMERO DE GANGLIOS DISECADOS _____
PELV IZQ _____ PELV DER _____ RETROP _____
NÚMERO DE GANGLIOS MEIS. _____
PELV IZQ _____ PELV DER _____ RETROP _____
LAV PERITONEAL POSITIVO _____
SI _____ NO _____ NO REALIZADO _____
IMPLANTES NEOPLÁSICOS EN EPIPLON SI _____ NO _____
CITOLOGIA CUPULA DIAFRAGMÁTICA POSITIVA _____
SI _____ NO _____ No realizada _____

PERSISTENCIA SI _____ NO _____
RECURRENCIA SI _____ NO _____
FECHA DE RECURRENCIA _____
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD _____ MESES

SEGUIMIENTO _____ MESES

ESTADO ACTUAL:

A) VSAT _____ B) VCAT _____
C) MSAT _____ D) MCAT _____
E) PSAT _____ F) PCAT _____



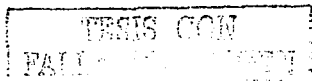
ANEXO 2.

CATALOGO DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Variable dependiente Citoreducción óptima primaria	Cirugía en la cuál el tumor residual es menor a 2 cm	Cualitativa	Nominal	Si = 1 No = 0
VARIABLES INDEPENDIENTES Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el momento del estudio	Cuantitativa	Continua	Años
Cirugía de ovario previa	Es aquella cirugía realizada fuera del servicio de oncoginecología	Cualitativa	Nominal	Si = 1 No = 0
Complicaciones	Son aquellas lesiones transcurridos durante el evento quirúrgico	Cualitativas	Nominal	Si = 1 No = 0
Cirujano	Cirujano oncólogo responsable del evento quirúrgico realizado	Cuantitativa	Nominal	1= Zeferino 2= Ramos 3= Gonzalez Lira 4= Bañuelos 5= Sauer 6= Alvarez 7= Escudero 8= Tratado fuera de la unidad 9= Senties 10= Quijano 11= López 12= Alfaro 13= Mendez 14= Sebastián 15= Ruiz 16= Sanchez

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

VARIABLE	DEFINICION	CLASIFICACION	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Reporte histopatológico	Resultado de estudio anatomopatológico reportado por la unidad	Cualitativo	Escalar	1= epitelial 2= germinal 3= estroma 4= metastático
Grado histológico	El reportado por la FIGO	Cuantitativo	Escalar	Grado 1 = 1 Grado 2 = 2 Grado 3 = 3 No reportado = 0
Número de ganglios	Es aquel resultado positivo para células neoplásicas	Cuantitativo	Nominal	Número
Lavado peritoneal	Es aquel resultado positivo para células neoplásicas	Cualitativo	Categorico	No = 0 Si = 1 No realizado =2
Implantes de epiplon	Es aquel resultado positivo para células neoplásicas	Cualitativo	Categorico	No = 0 Si = 1 No realizado =2
Diafragma con neoplasia	Es aquel resultado positivo para células neoplásicas	Cualitativo	Categorico	No = 0 Si = 1 No realizado =2
Persistencia	Actividad tumoral en el periodo comprendido en los 6 meses siguientes al tratamiento	Cualitativa	Categorica	No = 0 Si = 1
Recurrencia	Actividad tumoral en el periodo comprendido posterior a los 6 meses de tratamiento	Cualitativa	Categorica	No = 0 Si = 1
Seguimiento	Periodo de tiempo desde el tratamiento hasta la fecha o alta del servicio	Cuantitativa	Nominal	meses
Libre de enfermedad	Periodo de tiempo desde el tratamiento hasta la recurrencia	Cuantitativa	Nominal	Meses



VARIABLE	DÉFINICIÓN	CLASIFICACIÓN	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Estado actual	Estado de salud de la paciente	Cualitativa	Categorica	Viva sin actividad tumoral = 1 Viva con actividad tumoral = 2 Muerta sin actividad tumoral = 3 Muerta con actividad tumoral = 4 Perdida sin actividad tumoral = 5 Perdida con actividad tumoral = 6

ESTUDIOS CON
FALSA PROMESA

ESTA INVESTIGACIÓN SE HA
HECHO EN LA UNIVERSIDAD DE