

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“INCIDENCIA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO EN EL
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO ISSSTE”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
POSGRADO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. FÁTIMA SUÉLIKA RUIZ GARCÉS**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL “DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO”
I.S.S.S.T.E**



MÉXICO, D.F.

AGOSTO DEL 2007



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

No. De Registro 11.2007

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**“INCIDENCIA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO EN EL
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO ISSSTE”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
POSGRADO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. FÁTIMA SUÉLIKA RUIZ GARCÉS**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL “DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO”
I.S.S.T.E**

MÉXICO, D.F.

AGOSTO DEL 2007

HOSPITAL GENERAL “DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO”
I.S.S.S.T.E DELEGACION ZONA SUR.

“INCIDENCIA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO EN EL
HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO ISSSTE”

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. FÁTIMA SUELIKA RUIZ GARCÉS
Residente de IV año de Ginecología y Obstetricia

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DRA. MARIA ELENA GARCIA SANTOS
Coordinadora de Enseñanza e Investigación
H.G. “Dr. Darío Fernández Fierro”
Asesor de Tesis

DR. HANTZ IVES ORTIZ ORTIZ
Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia
Asesor de Tesis

DRA. AMALIA VAZQUEZ GARCIA
Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia
H.G. “Dr. Darío Fernández Fierro”
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A mi padre: Gil Ruiz Ortega por enseñarme a luchar hacia delante, por su gran corazón y capacidad de entrega, pero sobre todo por enseñarme a ser responsable, gracias a tí he llegado a esta meta.

A mi Madre: Rosa Ma. Garcés Solano que aunque en el cielo se encuentra..... siempre su recuerdo estará presente en mi mente y corazón, dándome la fortaleza y motivo para seguir superándome.

A mi Hermano y Familia: Eduardo Ruiz Garcés, Ma. Fernanda (sobrina) y Nayeli por su apoyo y cariño Que siempre me han dado, que ha sido fundamental Para mí.

A mi Amiga: Gina por estar ahí cuando te he Necesitado, por hacer esto más facil, Te quiero.

A Ti: Por que le diste un giro mágico a mi vida, Siendo lo más bello que ha llegado a mi vida. Por tu amor, guía e inspiración.

A mis Amigos: Castillo, Abraham, Paco, Citlally, Herbert, Romero, Lizarraga, etc... gracias por darle esa parte importante A esta etapa maravillosa de mi vida

A mis Profesores y Maestros: Dra. Amalia Vazquez, Dra. Guadalupe Mijangos, Dra. Rocio Inclan, Dr. Hantz Ortiz, Dr. Juan José Ramirez y demas, Por permitirme llegar a ser lo que soy GRACIAS.

INDICE

	Páginas
Prefacio	1
Prologo	2
Resumen	3
MARCO TEÓRICO:	
Introducción	4
Antecedentes	5
Justificación	32
OBJETIVOS	
Objetivo General	33
Objetivos Específicos	33
MATERIAL Y MÉTODOS	
Tipo de Investigación	34
Grupos de Estudio	34
Criterios de Inclusión	35
Criterios de Exclusión	35
Criterios de Eliminación	35
Recursos	36
Organización de la investigación	37
Aspectos Éticos	37
Resultados	38
Discusión	44
Conclusiones	45
Recomendaciones	46
Anexos	47
Bibliografía	53

PREFACIO

El carcinoma ovárico epitelial es la neoplasia ginecológica más letal. Se calcula que cada año se diagnostican más de 20,000 nuevos casos y ocurren 14,000 muertes por cáncer ovárico en estados unidos. A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y los quimioterapicos en los últimos decenios, ha habido poca mejoría en las tasas globales de supervivencia de mujeres con está enfermedad durante dicho lapso. Sin embargo, cada vez más mujeres con la enfermedad sobreviven durante periodos más prolongados que antes y los avances en las técnicas de biología molecular prometen mejorar el conocimiento y la atención sobre la aparición de la enfermedad, lo que a su vez puede traducirse en mejores técnicas de detección y tratamiento.

Los oncólogos ginecólogos se han visto cada vez mas involucrados en la atención de pacientes con cánceres ováricos epiteliales que en la de aquellas con otros canceres ginecológicos, por otra parte los ginecólogos con frecuencia encuentran ó diagnósticas tumores pélvicos sospechosos de ser neoplásicos o se enfrentan a un diagnostico de cáncer ovárico no previsto en paciente a las que tuvieron que operar de emergencia, y con mucha frecuencia se les pide disipar las preocupaciones de los familiares de sus pacientes en cuanto a los cambios del cáncer ovárico en desarrollo.

El presente estudio está diseñado para llamar la atención respecto a la frecuencia del cáncer de ovario en un grupo poblacional determinado en un espacio de tiempo determinado. Se presentan las características histológicas pertinentes de los tumores ováricos para dar un fondo común al estudio, se describen los avances recientes del conocimiento de la biología y las ciencias básicas sobre carcinomas ováricos, porque la relación de estos temas con el diagnóstico y tratamiento temprano en los cánceres ováricos deben tener una importancia relevante para que el ginecólogo realice un diagnostico oportuno y pueda ofrecer información adecuada a la paciente y a los familiares, para que estos pueda tomar desiciones adecuadas. Finalmente se harán algunas propuestas que llevan la intención de estandarizar el estudio de toda paciente que acuda con una masa o tumoración ovárica

PROLOGO

De todos los cánceres ginecológicos, los ováricos representan el mayor desafío clínico. Los cánceres epiteliales son los tumores ováricos más frecuentes y como sus síntomas son inespecíficos hasta que producen metástasis, las pacientes se presentan con enfermedad avanzada en más de dos tercios de los casos. El cáncer ovárico constituye un desafío quirúrgico mayor, requiere tratamientos intensivos y a menudo complejos, y es en extremo demandante para la energía física y psicológica de la paciente. E implica un alto costo para las instituciones de salud.

Tiene el mayor índice de mortalidad por caso de todos los tumores malignos ginecológicos.

Hay más de 25,500 casos nuevos cada año en estados unidos, y puede esperarse que más de 16,000 mujeres mueran por está enfermedad, (en nuestro país no existen datos confiables acerca de la prevaecía o mortalidad de la enfermedad).

El cáncer ovárico es el quinto cáncer más frecuente en las mujeres; conforma 4% de todos los cánceres femeninos y 31% de los cánceres genitales de ese mismo sexo. El cáncer ovárico es la cuarta causa de muerte por un tumor maligno en las mujeres.

El riesgo que una mujer tiene al nacer de padecer cáncer ovárico en algún momento es casi de 1.5% y el de morir por esta causa se aproxima a 1%.

RESUMEN.

Se efectuó un estudio de revisión de casos de Tumores Malignos de ovario en el HOSPITAL GENERAL "DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO" DEL ISSSTE en la Cd. de México, en un periodo comprendido del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2006, en este periodo se efectuó diagnóstico de cáncer de ovario en 23 de 73 pacientes con tumoración de ovario sometidas a cirugía en dicho periodo, el tipo de neoplasia más frecuente fue el de origen epitelial, con 22 casos, y el menos frecuente el de células germinales, la edad más frecuente de aparición fue entre los 40 y 55 años de edad, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 75 años, el estudio histopatológico demostró invasión más allá de la capsula en 7 casos. Estos resultados coinciden con casuísticas publicadas por otros autores, tanto nacionales como internacionales, se concluye que deberán de implementarse estrategias tendientes a efectuar diagnóstico temprano de las neoplasias de ovario, y a todas aquellas mujeres a las que se les efectúe diagnóstico de tumoración de ovario deberán de ser protocolizadas para que al ser sometidas a cirugía se les pueda ofrecer el máximo beneficio de la misma, y sobretodo que tengan una sobrevivencia más larga posterior a la extirpación del mismo, así como una calidad de vida óptima.

1.- MARCO TEÓRICO

1.1. INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

Las lesiones neoplásicas del ovario son el grupo de tumores más diversos que afectan a cualquier órgano del cuerpo humano. Aunque los tumores malignos de ovario ocurren con menor frecuencia que los tumores malignos de cérvix y endometrio, ellos presentan una mucha mayor letalidad. Los cuatro grupos tumorales mas importantes que afectan al ovario son (2):

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

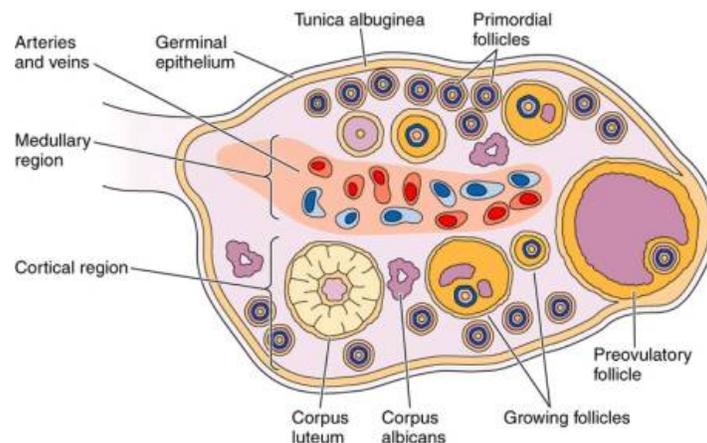
1.2. ANTECEDENTES

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

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

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

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



Corte de ovario donde se muestran las diferentes partes que lo conforman.

Epidemiología del cáncer de ovario

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

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

Factores de Riesgo.

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

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

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

c. Factores farmacológicos: los fármacos utilizados para aumentar la fertilidad como el clomifeno podrían tener un papel en el aumento del riesgo de desarrollar neoplasias ováricas (Rossing), la utilización de anticonceptivos orales podrían ser por el contrario un factor protector, Rosenberg y cols demostraron un riesgo relativo de 0.6 en aquellas mujeres que utilizaron ACO y la reducción del riesgo pareció persistir hasta 10 años después de haber suspendido la terapia hormonal. Reducción similar se pudo determinar en mujeres nulíparas que utilizaron anticonceptivos durante 5 años. La utilización de estrógenos como terapia hormonal de reemplazo en mujeres posmenopáusicas no parece tener relación con el cáncer de ovario, algunos estudios sugieren que aumenta el riesgo en un 1.15% y puede alcanzar un 1.27% si la toma ha sido mayor a 10 años (4).

d. Factores ambientales: como suceden con otros tipos de cánceres epiteliales frecuentes los datos epidemiológicos sugieren que estos factores

ambientales podrían ser determinantes importantes en el desarrollo del cáncer de ovario. Se ha sugerido una asociación entre la exposición a talcos y asbestos con la neoplasia ovárica, así tendría un papel la utilización de talcos en el área genital, polvos o paños higiénicos en el periné; en cuanto al asbesto se ha podido inducir en experimentos con animales luego de su administración intraperitoneal hiperplasia papilar atípica del epitelio ovárico. Esta teoría cobra validez cuando un sinnúmero de estudios han demostrado la capacidad de migración de sustancias químicas desde el periné y vagina hacia la cavidad peritoneal y ovarios. Otro factor como la dieta no se ha podido demostrar en forma consistente su relación con esta carcinogénesis, se ha sugerido una posible asociación con aumento del consumo de grasa animal, carne o proteína total y niveles de colesterol sérico elevado (4).

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

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

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

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

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

Las gonadotropinas actuarían directamente sobre el epitelio ovárico e indirectamente estimulando la secreción de estrógenos facilitarían la transformación tumoral a nivel del ovario. El efecto protector del embarazo y de los contraceptivos orales se explicaría por este efecto antigónadotropo de los contraceptivos. Estas hipótesis, sin embargo, no han podido ser comprobadas fehacientemente y así, las mujeres que hacen terapéutica hormonal sustitutiva tienen también una disminución del nivel de gonadotropinas y, sin embargo, la THS no protege a la mujer contra el cáncer de ovario. En todo caso, han de

tenerse en cuenta los factores hormonales en relación con la reproducción, así como la dieta y los factores ambientales, que no pueden ser cuantificados de manera clara.

Etiología.

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

1. Teoría de la "ovulación incesante", propone que en cada ovulación el epitelio ovárico sufre un trauma por lo cual hay una renovación celular frecuente la misma que puede ser sensible a mutaciones por carcinógenos y alteraciones en la reparación del DNA.

2. Teoría del "exceso de gonadotropina" por la cual hay un incremento de la estimulación epitelial provocando un aumento en la proliferación y diferenciación con riesgo de que en un momento exista una transformación maligna por asociación con agentes carcinogénicos.

3. Teoría de "migración de carcinógenos exógenos" desde el área genital y perineal hacia la cavidad abdominal.

Clasificación Histogenética de las Neoplasias de Ovario (5).

1. Neoplasias derivadas del epitelio celómico:

- **Tumor seroso**
- **Tumor mucinoso**

- Tumor endometriode
- Tumor mesonefroide (células claras)
- Tumor de Brenner. Ca. Indiferenciado
- Carcinosarcoma y tumor mesodérmico mixto

2. Neoplasias derivadas de las células germinales:

A. Teratoma

A.1 Teratoma maduro

- Teratoma sólido adulto
- Quiste dermoide
- Estroma del ovario
- Neoplasias malignas que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro

A.2 Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)

B. Disgerminoma.

C. Sarcoma embrionario.

D. Tumor del seno endodérmico.

E. Coriocarcinoma.

F. Gonadoblastoma.

3. Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado.

A. Tumores de células de la granulosa-teca

A.1 Tumor de la granulosa

A.2 Tecoma

B. Tumores de Sertoli-Leydig

B.1 Arrenoblastoma

B.2 Tumor de Sertoli

C. Ginandroblastoma

D. Tumores de células lipídicas

4. Neoplasias derivadas del mesénquima inespecífico.

A. Fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma

B. Linfoma

C. Sarcoma

5. Neoplasias que metastatizan al ovario

A. Tubo gastrointestinal (Krukenberg)

B. Mama

C. Endometrio

D. Linfoma.

Anatomía patológica

Clasificación de los tumores del ovario (O.M.S. 1994)

I. TUMORES DEL EPITELIO-ESTROMA SUPERFICIALES

I. 1. TUMORES SEROSOS

I. 1. 1. BENIGNOS

I. 1. 1. 1. Cistoadenoma y cistoadenoma papilar

I. 1. 1. 2. Papiloma superficial

I. 1. 1. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma

I. 1. 2. " BORDERLINE " O DE BAJO POTENCIAL MALIGNO

I. 1. 2. 1. Tumor quístico y papilar

I. 1. 2. 2. Tumor superficial papilar

I. 1. 2. 3. Adenofibroma cistoadenofibroma

I. 1. 3. MALIGNOS

I. 1. 3. 1. Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistoadenocarcinoma

I. 1. 3. 2. Adenocarcinoma papilar superficial

I. 1. 3. 3. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma

I. 2. TUMORES MUCINOSOS, SEMEJANTES A ENDOCERVIX Y A INTESTINO

I. 2. 1. BENIGNOS

I. 2. 1. 1. Cistoadenoma

I. 2. 1. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma

I. 2. 2. "BORDERLINE" O DE BAJO POTENCIAL MALIGNO

I. 2. 2. 1. Tumor quístico

I. 2. 2. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma

I. 2. 3. MALIGNOS

I. 2. 3. 1. Adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma

I. 2. 3. 2. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma

I. 3. TUMORES ENDOMETRIOIDES

I. 3. 1. BENIGNOS

I. 3. 1. 1. Cistoadenoma

I. 3. 1. 2. Cistoadenoma con diferenciación escamosa

I. 3. 1. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma

I. 3. 1. 4. Adenofibroma y cistoadenofibroma con diferenciación escamosa

I. 3. 2. " BORDERLINE " O DE BAJO POTENCIAL MALIGNO

I. 3. 2. 1. Tumor quístico

I. 3. 2. 2. Tumor quístico con diferenciación escamosa

I. 3. 2. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma

- 1. 3. 2. 4. Adenofibroma y cistoadenofibroma con diferenciación escamosa
- 1. 3. 3. MALIGNOS
 - 1. 3. 3. 1. Adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma
 - 1. 3. 3. 2. Adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma con diferenciación escamosa
 - 1. 3. 3. 3. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma
 - 1. 3. 3. 4. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma con diferenciación escamosa
- 1. 3. 4. SARCOMAS DE ESTROMA -EPITELIO ENDOMETRIOIDES
 - 1. 3. 4. 1. Adenosarcoma, homólogo y heterólogo
 - 1. 3. 4. 2. Tumor mesodérmico (mülleriano) mixto (carcinosarcoma), homólogo y heterólogo
 - 1. 3. 4. 3. Sarcoma de estroma endometrial
- 1. 4. TUMORES DE CELULAS CLARAS
 - 1. 4. 1. BENIGNOS
 - 1. 4. 1. 1. Cistoadenoma
 - 1. 4. 1. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma
 - 1. 4. 2. "BORDERLINE O DE BAJO POTENCIAL MALIGNO"
 - 1. 4. 2. 1. Tumor quístico
 - 1. 4. 2. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma
 - 1. 4. 3. MALIGNOS
 - 1. 4. 3. 1. Adenocarcinoma
 - 1. 4. 3. 2. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma
- 1. 5. TUMORES DE CELULAS TRANSICIONALES
 - 1. 5. 1. Tumor de Brenner
 - 1. 5. 2. Tumor de Brenner "borderline" (proliferativo)
 - 1. 5. 3. Tumor de Brenner maligno
 - 1. 5. 4. Tumor de células transicionales (no de tipo Brenner)
- 1. 6. TUMORES DE CELULAS ESCAMOSAS (no teratomas)
- 1. 7. TUMORES MIXTOS EPITELIALES (ESPECIFICAR TIPOS)
- 1. 8. CARCINOMAS INDIFERENCIADOS
- 1. 9. CARCINOMAS NO CLASIFICADOS

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

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

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

Estos tumores se dividen en benignos, "borderline" y malignos. Debemos señalar que los tumores "borderline" o de bajo potencial maligno, son diferentes biológicamente de los carcinomas y no se trata de precursores de estos últimos. En realidad, los estadios precancerosos del cáncer ovárico, son desconocidos. Los tumores "borderline" tienen características celulares de malignidad (atipias, mitosis) y muestran mayor o menor grado de proliferación y estratificación, pero no invaden el estroma. Entre el 15 y el 40% de estos tumores muestran implantes peritoneales o incluso afectación de los ganglios retroperitoneales. Estos implantes pueden proceder del tumor ovárico o tener un origen peritoneal primitivo. El tipo histológico sigue siendo "borderline" y no se modifica la supervivencia. Rara vez pueden incluso estar afectados los ganglios axilares, cervicales o supraclaviculares. A veces resulta difícil para el patólogo hacer el diagnóstico de invasión. Algunos criterios útiles son: 1) interfase estroma-tumor irregular, quebrada, desfleada. 2) reacción desmoplástica del estroma, 3) infiltración inflamatoria del estroma, 4) aspecto cribiforme de las células tumorales (7).

Nos ocuparemos en este capítulo únicamente de los adenocarcinomas y no de los tumores "borderline".

Tumores serosos malignos

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

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

Los cuerpos de psamoma son un elemento típico de los carcinomas serosos. Aparecen en el 60% de los tumores diferenciados (grado 1) y son raros (menos del 10%) en los tumores G2-3. Son pues signos de mejor pronóstico. Así, existe una variante llamada el psamocarcinoma formada casi exclusivamente por estos elementos, que aunque es un tumor invasor, se comporta como un "borderline "

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

Tumores mucinosos

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

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

Microscópicamente se dividen en dos grupos, mülleriano (endocervicoide) e intestinal. El primero aparece formando papilas semejantes a las de los tumores serosos pero tapizadas por epitelio mucíparo, es más pequeño, puede ser bilateral y a veces se asocia con endometriosis. La variedad intestinal, no forma papilas y tiene células caliciformes y en ocasiones células de Paneth y argirófilas. La diferenciación entre formas "borderline" y malignas se basa en: 1) estratificación (menos de 3 capas), 2) ausencia o escasa atipia, 3) ausencia de invasión. Este último aspecto es difícil de valorar pues los criterios que comentábamos para los carcinomas serosos se dan menos en las variantes mucinosas (demoplastia del estroma, infiltrado inflamatorio, etc.) (12).

Tumores endometrioides

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

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

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

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

Tumores de células claras

Los adenocarcinomas de células claras representan el 5% de las cánceres del ovario, son bilaterales en el 20-40% de los casos y el 70% están en estadio I. Son los tumores malignos más frecuentes en casos de endometriosis. Algunos autores piensan que se trata de una variante de carcinoma endometriode con una metaplasia semejante a las glándulas del endometrio gravídico (12).

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

Tumores de células transicionales

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

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

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

Carcinomas indiferenciados

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

semejantes a los de células de pequeñas pulmonares (oat cell), también muy agresivos y aneuploides.

Diagnóstico precoz

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

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

Una de cada 70 mujeres tendrán a lo largo de su vida un cáncer de ovario. Imaginando una hipotética prevalencia de 50/100.000, si utilizáramos un test de diagnóstico precoz que tuviera una especificidad del 99 % y una sensibilidad del 100%, por cada 21 test positivo sólo uno sería un VERDADERO POSITIVO. Hay que destacar que las pruebas de cribado para cáncer de ovario tienen una sensibilidad y una especificidad menor de las señaladas (14).

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

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

La exploración pélvica bimanual ha sido hasta pocos años la única forma de realizar un diagnóstico precoz, sin embargo su sensibilidad y especificidad son inaceptables en la actualidad. El CA-125 o antígeno carcinogénico 125 es una glicoproteína que está elevada en un 70-80 % de los tumores epiteliales malignos de ovario; desgraciadamente sólo está elevada en menos mitad de los estadios precoces, lo que la hace inadecuada para cribado. Además, un grupo importante de enfermedades benignas se asocia a una elevación de este marcador. La ecografía pélvica abdominal y más recientemente transvaginal se han presentado como los métodos de elección para cribado de esta enfermedad, sin embargo su relación coste-beneficio es tan alta que también las hacen difícilmente aceptable como métodos de diagnóstico precoz en la

población general. En 1989, un estudio americano estudió el valor de la ecografía en el diagnóstico precoz del cáncer de ovario. Más de 5000 mujeres fueron sometidas a cribado con ecografía, 96% tenían más de 45 años. Hubo que realizar 65 laparotomías por cada tumor maligno que se diagnosticó. En un estudio similar, pero en pacientes con historia familiar de cáncer de ovario se detectó un cáncer de ovario por cada 12 laparotomías por sospecha ecográfica de malignidad. La asociación de CA-125 más ecografía transvaginal mejora de modo significativo la especificidad, aunque encarece el cribado. Por tanto, es importante resaltar que en la actualidad no tenemos un test o una asociación de pruebas que cumpla estrictamente los criterios de detección precoz. Hemos de seleccionar por tanto grupos de riesgo entre la población que se beneficien teóricamente de un programa de diagnóstico temprano (15).

Criterios de cribado

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

1. Pacientes con uno o más familiares de primer grado con cáncer de ovario.
2. Pacientes con síndromes familiares conocidos que incluyan cáncer de ovario (mutación del gen BRCA1, síndrome de Li- Fraumeni, etc.).
3. Pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama.

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

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

Diagnóstico

En general se puede afirmar que entre un 5 % y un 10 % de las mujeres sufrirán a lo largo de su vida una intervención quirúrgica tras el diagnóstico de

una masa anexial, sin embargo, menos 0,7 % de la población femenina tendrá un cáncer de ovario. Por tanto es importante conocer de modo preoperatorio, en la medida de lo posible, las posibilidades de malignidad de una masa anexial en una mujer concreta. No obstante el diagnóstico definitivo del cáncer epitelial siempre será histopatológico (17).

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

Los síntomas típicos por los que consultan las pacientes son:

SÍNTOMA	%	SÍNTOMA	%
Hinchazón abdominal	45,7	Síntomas digestivos	2,4
Dolor abdominal	25,0	Disuria	0,6
Metrorragia	16,5	Leucorrea	0,6
Asintomatica	4,9	Fátiga/Fiebre	0,6
Pérdida de Peso	3,7		

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

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

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

Pruebas complementarias: A pesar que el diagnóstico del cáncer de ovario será siempre anatomopatológico, las pruebas complementarias nos permitirán

excluir a algunas pacientes de la exploración quirúrgica y en otros casos nos ayudará a aumentar nuestro índice de sospecha diagnóstica (15).

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

Los siguientes hallazgos ecográficos se consideran sospechosos de malignidad:

- Existencia de ascitis.
- Aparición de tabiques en la formación pélvica, especialmente tabiques gruesos.
- Existencia de papilas y excrescencia en la cápsula del quiste.
- Engrosamiento de la cápsula de la tumoración.
- Ecogenicidad mixta del tumor con un alto porcentaje de zona sólidas.

Estudio-doppler: El estudio de la onda de flujo vascular de los vasos existentes en la tumoración mediante velocimetría doppler nos puede aportar información sobre la existencia de neovascularización atípica de los procesos malignos. En general, los vasos neoformados producidos en el seno del tumor se caracterizan por índices de resistencia muy bajos, menores de 0,3, e índices de pulsatilidad menores de 1. Por tanto la demostración de vasos neoformados hace más probable la naturaleza maligna del tumor (16).

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

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

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

Los Marcadores tumorales usados son (18):

- CA 125: tumores de extirpe epitelial (niveles > 65 UI/ml en la premenopausia; niveles > 35 UI/ml en la postmenopausia).
- CA 19,9: tumores mucinosos.
- *Antígeno carcinoembrionario (CEA)*: tumores de células germinales.
- *Alfa fetoproteína*: tumores del seno endodérmico.
- *B-HCG*: coriocarcinoma

Protocolo diagnóstico básico previo a cirugía

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

Pruebas diagnósticas opcionales previas a cirugía

Como pruebas diagnósticas complementarias pueden realizarse TAC-RMN abdomino-pélvico, endoscopia alta, colonoscopia y punción de ascitis o derrame pleural (18).

Vías de diseminación

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

El crecimiento del cáncer epitelial de ovario es inicialmente de forma local, invadiendo la cápsula y el mesoovario y desprendiendo células a la cavidad abdominal, invadiendo órganos adyacentes o metastatizando en ganglios. También puede dar excepcionalmente metástasis hematógena (19).

Diseminación peritoneal o siembra peritoneal

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

Diseminación directa o por contigüidad

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

Es obligatorio biopsiar adherencias de la pelvis.

Diseminación linfática

Los ganglios que se afectan más frecuentemente son los paraórticos.

La afectación linfática se produce de 3 formas:

* La afectación ganglionar paraórtica se produce a través de los linfáticos de los vasos ováricos.

*Afectación ganglionar iliaca externa, interna y obturadores a través de los linfáticos del ligamento ancho y de los parametriales.

* Afectación ganglionar inguinal a través de los linfáticos del ligamento redondo (raro).

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

Diseminación hematológica

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

ESTADIOS

Estadio I

I. Crecimiento limitado a los ovarios.

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

Ib.-Crecimiento limitado a ambos ovarios. No ascitis presente conteniendo células malignas. No tumor en la superficie externa. Cápsula intacta.

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

Estadio II

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

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

IIb. Extensión a otros tejidos pélvicos.

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

Estadio III

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

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

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

IIIc. Implantes abdominales > a 2 cm. de diámetro y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos (21).

Estadio IV

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

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

El estadiaje del cáncer de ovario se basa en la exploración clínica y quirúrgica.

La anamnesis, exploración clínica, estudios radiológicos y de laboratorio conforman el estudio preoperatorio de la paciente portadora de un cáncer de ovario. Pero son los hallazgos histológicos y el estudio de extensión quirúrgica los puntos fundamentales en el estadiaje del cáncer de ovario. Los estudios citológicos e histológicos son imprescindibles y exigen la realización de biopsias múltiples. Un inadecuado estadiaje dificulta la toma correcta de decisiones terapéuticas e impide la realización de estudios de supervivencia y respuesta a los tratamientos aplicados (21).

La FIGO en 1991 (1) publicó los resultados de un estudio retrospectivo sobre la supervivencia a 5 años de los estadios Ia, Ib y Ic, siendo las tasa de supervivencia 82,3%, 74,9% y 67,7% respectivamente. Lo mismo se hizo para el estadio IIa, IIb y IIc comprobándose que con frecuencia probablemente los casos estaban infraestadiados (2). Es frecuente en el estadio II no tener en cuenta las características de las adherencias del tumor a las trompas, útero y estructuras pélvicas, así como el volumen de la enfermedad residual después de la cirugía (22).

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

Diversos estudios han demostrado la importancia del tipo histológico de tumor y grado de diferenciación fundamentalmente en los estadios precoces (4). Además, como hemos apuntado anteriormente, en todos los estudios de supervivencia de cáncer de ovario se comprueba cómo la enfermedad residual post-cirugía es un factor pronóstico de primer orden. Este factor, enfermedad residual, no se incluye en el estadiaje del cáncer de ovario. No obstante ha de tenerse en cuenta que probablemente el peor pronóstico del cáncer de ovario avanzado depende también de la biología del tumor.

Por otra parte, con el rápido desarrollo de la biología molecular es necesario tener en cuenta otros factores pronósticos, sobre todo en los estadios precoces. Así, los estudios de citogenética, ploidia, fracción S, marcadores tumorales, oncogenes, factores de crecimiento, etc., pueden permitir adoptar estrategias terapéuticas más agresivas que mejorarán el pronóstico de la enfermedad (24).

Tratamiento quirúrgico

Estadiaje

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

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

El desconocimiento de implantes peritoneales subclínicos y de la afectación de los ganglios linfáticos retroperitoneales, que pueden hacerse evidentes mediante el examen citológico e histológico de las áreas anatómicas de riesgo, lleva implícita la formulación de un tratamiento inadecuado y, como consecuencia de ello, una falta de control efectivo de la enfermedad (21).

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

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

Para poder acceder a todas las zonas consideradas de riesgo, incluido el espacio supramesocólico y el peritoneo de las cúpulas diafragmáticas, la incisión laparotómica debe ser necesariamente amplia, en la línea media, desde xifoides a pubis (22).

Cuando hay dudas acerca de la naturaleza de la tumoración, especialmente en mujeres jóvenes, la laparoscopia puede contribuir a la valoración preterapéutica y, en consecuencia, a la elección de la incisión. No obstante, debe advertirse a la paciente -haciéndolo constar de forma expresa en el consentimiento informado- sobre la posibilidad de modificar la estrategia quirúrgica inicial en función del resultado anatomopatológico (21).

De existir ascitis, se debe tomar muestra para citología, antes de completar la abertura del peritoneo. En caso contrario se procederá a realizar lavados peritoneales en ambos espacios parietocólicos, fondo de saco de Douglas y cúpula subdiafragmática (para obtener mayor celularidad en los lavados, además de instilar la solución salina, conviene efectuar una suave raspadura de la superficie peritoneal, antes de recuperar el líquido con la jeringa) (24).

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

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

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

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

La laparoscopia constituye un procedimiento alternativo de estudio e incluso de valoración preterapéutica de los casos ya intervenidos, cuando existan dudas sobre el rigor en el procedimiento de estadificación. En tales circunstancias, la laparoscopia no puede obviamente limitarse a una simple inspección visual sino que, para obtener la máxima rentabilidad clínica, deberá incluir lavados citológicos y biopsias peritoneales. El acceso endoscópico a los ganglios linfáticos paraórticos, aunque técnicamente posible, no está todavía bien consolidado como método de estadificación en el cáncer de ovario (24).

Directrices para el estadiaje

Definidas por el subcomité de la EORTC del grupo cooperativo de cáncer ginecológico.

- 1.-Histerectomía total abdominal + anexectomía bilateral.
- 2.-Lavados peritoneales.
- 3.-Cuidadosa inspección y palpación de toda la superficie peritoneal.
- 4.-Biopsia de alguna de las lesiones sospechosas de metástasis.
- 5.-Omentectomía infracólica.
- 6.-Biopsia o resección de adherencias adyacentes al tumor primario.
- 7.-Biopsias ciegas (= 2) del peritoneo vesical y fondo del saco de Douglas.
- 8.-Biopsias ciegas (= 3) de ambos espacios parietocólicos.
- 9.-Biopsias ciegas (= 2) o citología de hemidiafragma derecho.
- 10.-Biopsias ciegas (= 2) del peritoneo del lugar donde se encuentra el tumor primitivo.
- 11.-Linfadenectomía de las arterias y venas ilíacas externas y comunes.
- 12.-Linfadenectomía aortocava incluyendo el nivel entre mesentérica inferior y vena renal izquierda.
- 13.-En pacientes jóvenes que desean conservar la fertilidad, puede hacerse anexectomía unilateral en estadios Ia, con histología favorable.

Cirugía conservadora

Aunque la mayoría de las neoplasias epiteliales de ovario aparecen en mujeres de edad avanzada, para las cuales la histerectomía y la anexectomía bilateral es el tratamiento estándar, en las pacientes jóvenes, con deseo reproductivo, puede estar justificado un enfoque más conservador. Tal conducta se considera adecuada en los estadios IA G1 o en los tumores borderline, a condición que la estadificación quirúrgica se haya realizado de forma reglada y completa. En relación a este punto y en aras a no comprometer la futura fertilidad, la mayoría de autores desaconsejan la práctica de la biopsia sistemática del ovario contralateral, si aparentemente es normal (25).

En los estadios IA se puede considerar también, con las lógicas reservas derivadas del riesgo de rotura capsular, la opción laparoscópica.

Se recomienda completar la cirugía una vez cumplido el deseo genésico.

El advenimiento de las técnicas de fertilización in vitro han tenido un importante impacto en el manejo operatorio de las pacientes jóvenes. Clásicamente se aceptaba la histerectomía complementaria como tiempo adicional a la práctica de una anexectomía bilateral. Sin embargo, la posibilidad de donación-transferencia de ovocitos y soporte hormonal durante la gestación permiten en la actualidad que se considere la conservación del útero como una alternativa válida al tratamiento convencional.

Tratamiento quirúrgico en estadios iniciales

A excepción de las situaciones anteriormente señaladas, la cirugía en estadios iniciales debe incluir preceptivamente: histerectomía, anexectomía bilateral, apendicetomía (en los tumores mucinosos), omentectomía y linfadenectomía pélvica y paraórtica. En los casos de estadio IIB, la afectación de estructuras extragenitales puede hacer necesario un abordaje retroperitoneal, procediendo de la periferia al centro. Este abordaje permite obtener una desperitonización de la pelvis de forma amplia y la liberación del bloque neoplásico, bajo control directo de los uréteres y de los vasos pélvicos. Es imprescindible un correcto estudio previo a la cirugía que ponga de manifiesto la movilidad de las estructuras vecinas para así efectuar un correcto planteamiento quirúrgico (26).

Tratamiento en estadios avanzados: cirugía citorreductora

El objetivo de la cirugía citorreductora es eliminar todo el tejido neoplásico potencialmente resecable. En general, la exéresis se considera óptima cuando la masa tumoral restante es menor de 2 cm.

Frecuentemente la anatomía abdomino-pélvica está distorsionada por grandes masas neoplásicas y la carcinomatosis puede extenderse hasta las estructuras propias del abdomen superior. Por ello, la primera medida táctica consiste en realizar una valoración y palpación completa de la cavidad abdominal, incluido el espacio supramesocólico, con objeto de intentar cuantificar la extensión del tumor primario y de los implantes metastáticos (27).

La maniobra anterior permitirá tomar una decisión acerca de la viabilidad técnica de citorreducción y, en caso de ser factible, definir los criterios de abordaje. Como procedimiento estándar, la intervención debe incluir histerectomía extrafascial con anexectomía bilateral, omentectomía supra-inframesocólica y extirpación de los eventuales nódulos metastásicos, peritoneales o intestinales.

Las tasas de supervivencia a cinco años de las pacientes con enfermedad avanzada sometidas a cirugía de citorreducción, es de alrededor de un 30% cuando el tumor residual es inferior a 2 cm, frente a un 7% en los casos de cirugía subóptima (28)

Los principales factores que, desde el punto de vista quirúrgico, se hallan más comúnmente asociados al fracaso terapéutico son: deficiente preparación intestinal, intervenciones efectuadas con enfoque diagnóstico erróneo, falta de colaboración multidisciplinaria, que impide una estrategia y agresividad quirúrgicas planificadas, así como la falta de previsión en las necesidades potenciales de transfusión.

Cirugía de citorreducción secundaria

El valor real de la quimioterapia neoadyuvante y de la cirugía de citorreducción secundaria (interval cytoreductive surgery) en el cáncer de ovario no está en la actualidad bien definido. Antes de aceptarse como una práctica rutinaria, los nuevos enfoques terapéuticos deberían ser sometidos a control, mediante ensayos aleatorizados y prospectivos, al igual que se hace con las nuevas drogas (27).

Cirugía de second-look

Para valorar la eficacia del tratamiento es indispensable llevar a cabo un sistema de controles que permita seguir a intervalos regulares la evolución de la enfermedad.

El principio de reintervención sistemática, como método de seguimiento del cáncer de ovario, está actualmente en plena revisión, aun considerándose la mejor forma de comprobar el efecto terapéutico o completar, en su caso, la exéresis quirúrgica, cuando la quimioterapia ha reducido el tamaño de las lesiones.

El término second-look debería utilizarse para designar el examen directo de la cavidad pelvi-abdominal, realizado mediante cirugía abierta o laparoscopia, con arreglo a los siguientes criterios (29):

1. Cirugía reglada en la primera laparotomía, con presencia de enfermedad residual.
2. Administración de los ciclos previstos de quimioterapia.

3. Constatación de remisión clínica completa de la enfermedad al término de la misma.

Si bien el abordaje quirúrgico constituye el único procedimiento útil para determinar, con criterios de máxima objetividad, la respuesta a la quimioterapia, no existe sin embargo evidencia clara de que su práctica aumente la supervivencia. Este hecho ha obligado a reconsiderar las indicaciones de los métodos quirúrgicos de revisión y hacer de ellos, en todo caso, un uso mucho más restrictivo. Las razones que han llevado a limitar, o en todo caso a hacer más selectivo el uso de esta maniobra, hay que buscarlas en la baja tasa de supervivencia registrada en caso de positividad y en el elevado índice de recidivas observadas cuando los hallazgos son negativos.

Por todo ello, las operaciones de second-look deberían condicionarse a la disponibilidad de alternativas terapéuticas eficaces (quimioterapia de segunda línea) o restringirse a protocolos de estudio específicos, especialmente diseñados para comprobar la eficacia clínica de nuevos tratamientos (30)

Aspectos técnicos de las operaciones de second-look

El acceso a la cavidad abdominal se lleva a cabo mediante una incisión longitudinal amplia, supra e infraumbilical, condición indispensable para poder explorar cómodamente el espacio supramesocólico. La operación de second-look no debe considerarse como una simple laparotomía exploradora, sino como una intervención bien planeada y sistemática, en la que regirán los mismos criterios que en cualquier laparotomía inicial por carcinoma de ovario. Las etapas de la intervención serán, por lo tanto, las mismas que se realizan en los casos de estadificación.

La práctica de la laparoscopia como método de second-look plantea problemas técnicos, derivados de la existencia de la laparotomía previa. Con el fin de evitar lesiones perforativas intestinales, se ha propuesto la técnica de la laparoscopia abierta (31).

Factores pronósticos en cáncer de ovario

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

El estadio inicial según la clasificación FIGO y el tamaño de las lesiones residuales tras la primera cirugía, constituyen los factores pronósticos más importantes. En la actualidad, con estadiaje clínico y quirúrgico correctos y los tratamientos quimioterápicos disponibles, se estima que la supervivencia de las pacientes a los 5 años está en torno al 80-90% para los estadios I, 60-80% para los estadios II, 15-20% para los estadios III, y menos del 5% para los

estadios IV. Dentro de cada estadio el subgrupo tiene asimismo una importancia pronóstica evidente; así, por ejemplo, el estadio la tiene mejor pronóstico que el Ic. Otros factores son (32).

1. Dependientes de la paciente:

- Edad: El pronóstico es mejor en mujeres jóvenes; ello se debe a que se presenta con mayor frecuencia en estadios iniciales, con grados histológicos más bajos y con menor enfermedad residual tras la cirugía inicial.
- Estado general: Las pacientes con un mejor estado general responden mejor a la quimioterapia y tienen una mejor supervivencia (33).

2. Dependientes de la extensión tumoral:

- Estadío inicial: a mayor estadio, peor pronóstico.
- Cantidad de tumor residual tras la primera intervención: Junto con el anterior son los más importantes. La quimioterapia consigue mejores respuestas cuanto menos tumor residual exista. La cantidad de tumor residual también se relaciona con el intervalo libre hasta la progresión de la enfermedad (34).

3. Dependientes del tumor:

- Relacionados con la histología: Tienen peor pronóstico los tumores de células claras y los indiferenciados. También se ha señalado mal pronóstico para los mucinosos por su escasa quimiosensibilidad (35)
- Grado histológico: Tiene valor en los estadios precoces.
- Ploidia, Índice del contenido de DNA, Índice de Proliferación: Tienen peor pronóstico los tumores aneuploides o con índices "altos" (> de 1.40) en la citometría de flujo (41).
- Biología molecular:
 - Sobre expresión del oncogén ErbB2/neu: Hay relación entre la sobre expresión de este oncogen y una peor supervivencia, pero no se ha observado relación con otros factores pronósticos como el grado histológico o la capacidad de realizar cirugía citorreductora (36).
 - P53: Es necesario la pérdida de su función por medio de deleciones o mutaciones para el desarrollo tumoral. La mayoría de mutaciones en p53 ocurre entre los exones 5-8 de la misma, es decir, entre los codones 130-290. La acumulación de proteína p53 en el cáncer de ovario se asocia con un comportamiento más agresivo, aunque no se ha podido comprobar todavía su significancia como factor pronóstico independiente en el análisis multivariante (33)

- Sobre expresión del factor de crecimiento epidérmico (EGF): La sobreexpresión de este factor se correlaciona con tumores en estadio avanzado (37).

- Marcadores moleculares de quimiorresistencia: Son específicos para cada droga, pero pueden ser cruzadas. El gen MDR-1: sintetizada por la glicoproteína p-170 y que actuará como una bomba de extrusión de fármacos, adquiriendo resistencia a los mismos. Parece que hay dos mecanismos implicados en la resistencia al platino y a los agentes alquilantes, aunque los resultados todavía no están refrendados por todos los grupos; a) aumento de Glutación intracelular, inactivando el fármaco., b) incremento de la reparación del DNA por acción del citoestático. Los enzimas responsables del reconocimiento y excisión de la lesión del DNA son los ERCC1 o XPAC (38)

4. Dependientes de la evolución:

– Evolución del marcador tumoral CA-125: Rustin encontró que la reducción de sus niveles, a menos de 1/7 de sus valores iniciales, con el primer ciclo de quimioterapia, se asociaba a una menor probabilidad de progresión a los 2 años (29%), frente al 89% si no se conseguía la disminución. Estos resultados han sido confirmados por otros. La elevación del CA-125 puede preceder a la aparición de la recurrencia, incluso meses antes de que sea clínicamente evidente. En la actualidad algunos autores consideran la elevación del marcador como signo concluyente de recidiva tumoral y, por tanto, suficiente para iniciar el tratamiento con quimioterapia (39).

– Respuesta clínica al tratamiento: Éste es un dato importante en relación con la supervivencia. En términos generales, las pacientes que responden viven más que las que no lo hacen. Las pacientes que alcanzan una respuesta clínica completa viven más que las que sólo alcanzan una respuesta parcial. Por otra parte la quimiosensibilidad demostrada, con una remisión clínica/histológica completa, constituye un factor pronóstico favorable para una segunda respuesta en caso de recidiva, que es mejor cuanto mayor sea el intervalo libre de enfermedad (40).

1.3 JUSTIFICACIÓN

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

Pese a los exámenes complementarios de laboratorio y por imágenes, sólo el examen histológico permite un diagnóstico exacto. Un examen histológico fiable puede obtenerse en ocasiones en un examen extemporáneo, lo que permite un tratamiento adaptado desde el principio.

En otros casos, la incertidumbre histológica puede conducir a un tratamiento inadecuado por exceso o por defecto, cuyas consecuencias variaran según la edad hormonal de la paciente.

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

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

2.- OBJETIVOS

1.4 OBJETIVO GENERAL

- ❖ Investigar la incidencia real y epidemiología de los tumores malignos de ovario.
- ❖ Determinar la frecuencia de cáncer de ovario en derechohabientes del ISSSTE atendidas en el HGDF.

1.5 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Investigar si todas las pacientes con tumoración ovárica se les efectuó toma de marcadores tumorales
- ❖ Conocer si a todas las pacientes con tumoración de ovario se les efectuó USG pélvico.
- ❖ Investigar como se efectuó el diagnóstico de neoplasia de ovario en las pacientes con dicho diagnostico.

3.- MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.2.1.1. Observacional	(X)	3.2.1.2. Experimental	(
)			
3.2.1.3. Longitudinal	()	3.2.1.4. Transversal	(X
)			
3.2.1.5. Prospectiva	()	3.2.1.6. Retrospectiva	(X
)			
3.2.1.7. Exploratoria	()	3.2.1.8. Comparativa	(
)			
3.2.1.9. Abierta	(X)	3.2.1.10 A ciegas	(
)			
3.2.1.11. Básica	()	3.2.1.12 Aplicada	(
)			
3.2.1.13. Tecnológica	()	3.2.1.14 Biomédica	(
)		3.2.1.16 Salud pública	(
3.2.1.15. Clínica	()		
)			

Observacional:	Es aquella en la que se presencia un fenómeno sin modificar intencionalmente sus variables.
Transversal:	Es aquella en la que se examinan las características de un grupo en un momento dado ó durante un tiempo limitado.
Retrospectiva:	Es aquella que se basa en la revisión de expedientes, cédulas, sin que se hayan precisado las condiciones de estudio.
Abierta:	Cuando el investigador conoce las condiciones que pueden modificar las variables en estudio.

3.3 GRUPOS DE ESTUDIO

- ❖ Todas las pacientes con tumoración ovárica atendidas en el H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro" del I.S.S.S.T.E en el periodo de enero del 2005 a diciembre del 2006

3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Todas las pacientes con tumoración de ovario estudiadas en el Hospital
- ❖ Las pacientes resueltas quirúrgicamente
- ❖ Tumoración ovárica con reporte de histopatológica

3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Pacientes no atendidas en el H.G. "Dr. Darío Fdez. Fierro" I.S.S.S.T.E
- ❖ Pacientes a las que se le haya hecho el diagnóstico en otra unidad hospitalaria.
- ❖ Tumoración de ovario con reporte de histopatológica de tipo benigno

3.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ❖ Pacientes con tumoración de ovario enviadas a otra unidad de 3er nivel para su resolución
- ❖ Expedientes de pacientes que no se encuentren.

4.- RECURSOS

4.1 RECURSOSHUMANOS

- ❖ Médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia
- ❖ Médicos Residentes al servicio de Ginecología y Obstetricia
- ❖ Médicos adscritos al servicio de Patología
- ❖ Técnicos citotecnologos
- ❖ Laboratoristas
- ❖ Médicos adscritos al servicio de Radiología
- ❖ Personal de enfermería

4.2 RECURSOS FISICOS

- ❖ Quirófanos
- ❖ Servicio de patología
- ❖ Servicio de Radiología
- ❖ Servicio de Laboratorio clínico
- ❖ Servicio de archivo clínico (expediente clínico)

4.3 RECURSOS FINANCIEROS

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

5.- ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

5.1 PROGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD A REALIZAR	FECHA
1.- Monografía	Noviembre 2006
2.- Realización de protocolo	Diciembre 2006
3.- Entrega de protocolo	08 de enero 2007
4.- Revisión de protocolo	08 – 10 de enero 2007
5.- Registro de Protocolo	15 de enero 2007
6.- Recolección de datos	01 - 30 de marzo 2007
7.- Análisis de resultados	01 – 15 de abril 2007
8.- Entrega de resultados	18 de abril 2007
9.- Revisión de resultados	19 – 27 abril 2007
10.- Publicación de Tesis	Agosto del 2007

6.- ASPECTOS ETICOS

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

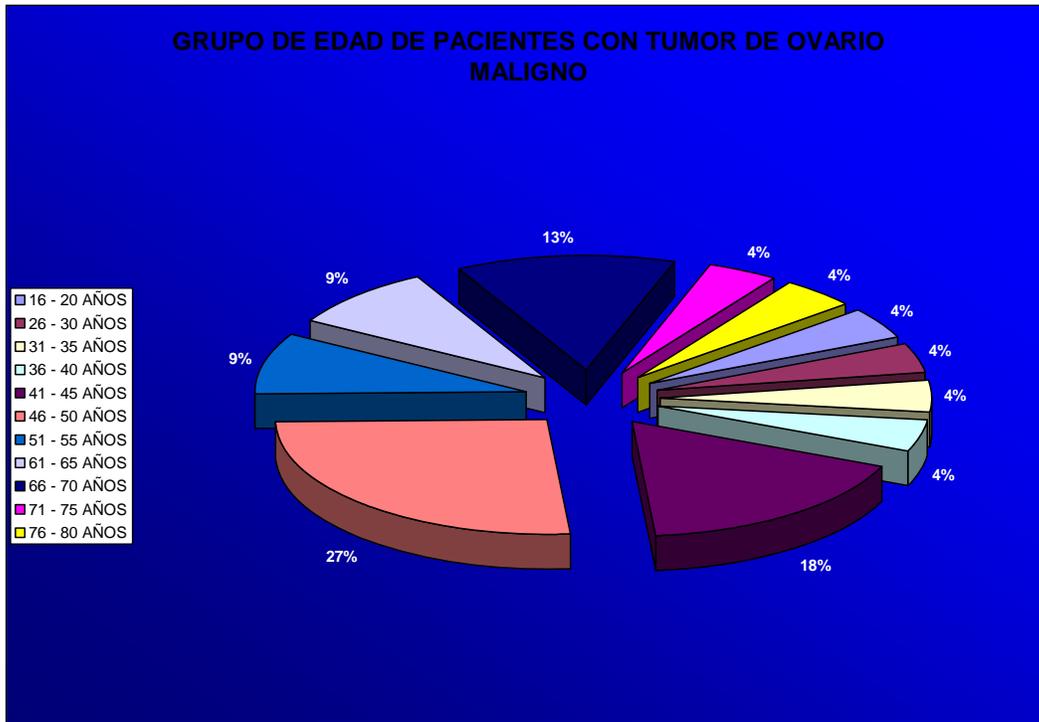
7.- RESULTADOS

En el periodo comprendido del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2006, se revisaron las libretas de patología y los expedientes de 73 pacientes que tenían el diagnóstico de tumoración de ovario, de las cuales solo 23 cumplieron con los criterios de inclusión, y se excluyeron 50 expedientes que tenían diagnóstico de tumoraciones benignas.

En relación a la edad y origen tumoral, se encontró que de las 23 pacientes incluidas en el estudio, hay una incidencia mayor entre las edades de 46 a 50 años de edad con 6 pacientes, en seguida de 41 a 45 años de edad con 4 pacientes y 51 a 55 años de edad con 2 pacientes, el promedio de edad en que se presentó el cáncer de ovario fue de 43 años de edad (rango de 41 a 55 años), con una mínima de 16 años y una máxima de 76 años. (TABLA I).

GRUPO DE EDAD	No. DE PACIENTES	%
16 – 20 años	1	4.34
21 – 25 años	0	0
26 – 30 años	1	4.34
31 – 35 años	1	4.34
36 – 40 años	1	4.34
41 – 45 años	4	17.39
46 – 50 años	6	26.08
51 – 55 años	2	8.69
56 – 60 años	0	0
61 – 65 años	2	8.69
66 – 70 años	3	13.04
71 – 75 años	1	4.34
76 – 80 años	1	4.34

TABLA I.- Grupos de edad de las pacientes con tumoración maligna de ovario



GRAFICA 1.- GRUPOS DE EDAD CON TUMORACION MALIGNA DE OVARIO.

Siendo la estirpe histológica más frecuente entre la 5ª y 7ª. Década de la vida, las neoplasias epiteliales con 12 casos dando un 52.17 % y los tumores derivados de células germinales un solo caso, con un 4.34 %, el cual se presentó en la 2ª década de la vida

El diagnóstico más frecuente fue **Neoplasias derivadas del epitelio celómico** con un total de 22 pacientes y 1 paciente con **Neoplasias derivadas de las células germinales** (TABLA II).

ESTIRPE HISTOLOGICA	NO. DE CASOS	%
Neoplasias derivadas del epitelio celómico	22	95.65
Neoplasias derivadas de las células germinales	1	4.34

TABLA II.- Estirpe histológica



GRAFICA 2.- ESTIRPE HISTOLOGICA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO

Desglosando la tabla No. 3 los tipos histológicos más frecuentes en el presente estudio encontramos, que de la estirpe Neoplásica derivadas del Epitelio Celómico, el más frecuente es el Cistoadenocarcinoma Seroso con 12 casos y un 54.54 % y el siguiente tumor en frecuencia de la misma estirpe es el Cistoadenocarcinoma Mixto con 5 casos y 22.72% del total de tumores de tipo epitelial, en menor frecuencia encontramos el tumor de células transicionales “tumor de Brenner” , Adenocarcinoma de Células claras, Carcinoma Endometrioide (TABLA III).

TUMORES EPITELIALES	NO. DE CASOS	%
Cistoadenocarcinoma Seroso	12	54.54
Cistoadenocarcinoma Mucinoso	2	9.09
Cistoadenocarcinoma Mixto	5	22.72
Carcinoma de Células Claras (Mesonefroide)	1	4.54
Carcinoma Endometrioide	1	4.54
Tumor de Células Transicionales “Tumor Maligno de Brenner”	1	4.54

TABLA III.- Tumores epiteliales



GRAFICA 3.- TIPOS DE TUMORES EPITELIALES MALUGNOS DE OVARIO

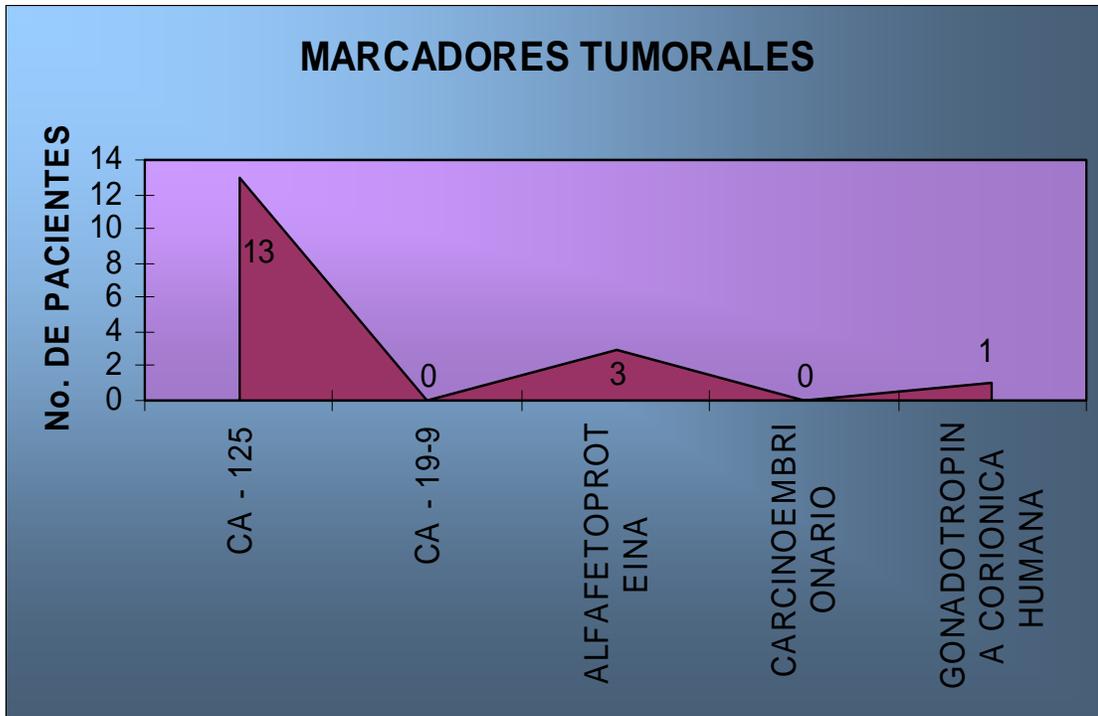
Con evidencia histopatológica de extensión mas allá de la capsula ovárica se encontraron 8 pacientes con un 34.78% y sin evidencia de extensión más allá de la capsula ovárica solo 15 pacientes con un 65.21%.

Se encontró también que el diagnóstico de tumoración de ovario se efectuó en un promedio de 5 a 6 meses posterior a la aparición de síntomas en 18 pacientes, de 6 meses a 1 año en 3 pacientes y el resto se hizo posterior al año de aparición de síntomas.

Respecto a los estudios realizados a las pacientes antes de ser sometidas a tratamiento quirúrgicos, se obtuvieron los siguientes resultados. Marcadores tumorales: Ca-125 positivos 13 pacientes; Alfa feto proteína positivos 3 pacientes; Gonadotropina Corionica Humana positiva 1 paciente. El resto de los marcadores tumorales utilizados en el protocolo de tumoración de ovario fueron negativos en el resto de las pacientes, cabe mencionar que no se encuentro en una misma paciente dos marcadores positivos. (TABLA IV).

MARCADOR TUMORAL	NO. DE POSITIVOS	%
CA – 125	13	
CA – 19-9	0	
ALFA-FETOPROTEINA	3	
CARCINOEMBRIONARIO	0	
GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA	1	

TABLA IV .- Marcadores tumorales

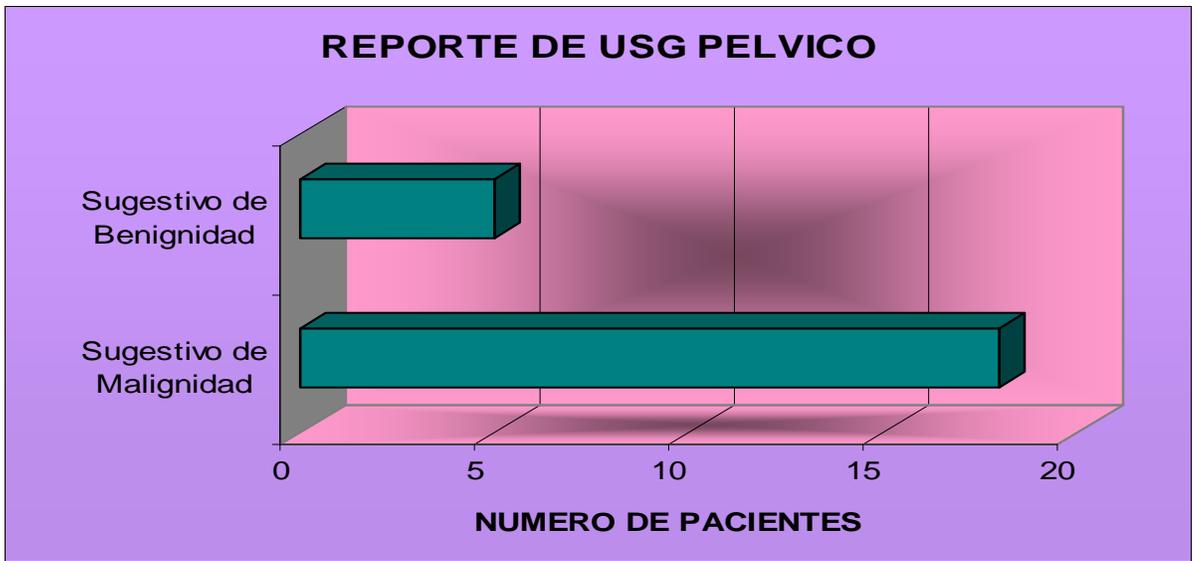


GRAFICA 4.- MARCADORES TUMORALES UTILIZADOS.

La ultrasonografía reporto como sugestivo de malignidad a 18 pacientes con tumoración de ovario, y 5 pacientes sin datos sugestivos de malignidad (TABLA V).

REPORTE DE USG PELVICO	NO. DE CASOS	%
Sugestivo de Malignidad	18	78.26%
Sugestivo de Benignidad	5	21.73

TABLA V.- Reporte de USG Pélvico



GRAFICA 5.- USG PELVICO REALIZADOS

La Tomografía Axial Computarizada simple y contrastada se le efectuó a 21 pacientes, en las cuales el reporte fue sugestivo de malignidad.

8.- DISCUSIÓN

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

Es importante también la anamnesis que se le haga a la paciente la cual debe ser dirigida, en búsqueda de síntomas y signos que nos pudieran orienta en patología de ovario, y aun más cuando se trate de pacientes de entre 41 – 55 años de edad, que es la edad donde más frecuentemente encontramos tumoraciones de ovario en especial tipo epitelial.

9.- CONCLUSIONES

1. Las lesiones malignas de ovario se presentaron con mayor frecuencia en pacientes de entre los 41 – 55 años de edad.
2. El tipo Histológico mas frecuente encontrado fue la Neoplasia de tipo Epitelial.
3. El subtipo histológico con mayor predominancia, dentro de los Tumores Malignos de Ovario de tipo epitelial, fue el CISTOADENOCARCINOMA SEROSO.
4. El único caso reportado de Disgerminoma en una paciente de 16 años, coincide con la literatura internacional, en donde se comunica su baja incidencia dentro de las tumoraciones malignas de ovario y sobre todo en paciente de entre los 15 – 20 años de edad.
5. En todos los casos las pacientes fueron abordadas Quirúrgicamente de manera primaria, el Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” del ISSSTE, en donde solo en algunos casos se reporto, que dicha cirugía se haya realizado la rutina de ovario.
6. No se practico cirugía estadificadora diagnóstica, en ninguno de los casos.
7. En los marcadores tumorales realizados, se encuentro en un mayor porcentaje de positividad el CA- 125, el cual no orienta a pensar en tumoración maligna de ovario de tipo epitelial.
8. El diagnóstico de Tumoración Maligna de Ovario, se realizo en la mayoría de los casos en etapas avanzadas.
9. El USG pélvico realizado a las 23 pacientes y donde solo 21 de los 23 casos se reporto con datos sugestivos de malignidad.
10. La Tomografía Axial Computarizada simple y contrastada de Abdomen, realizada a las 21 pacientes en las cuales hubo reportes sugestivos de malignidad en el USG Pélvico, la Tomografía confirmo el diagnóstico, por lo cual la Tomografía Axial Computarizada sigue siendo el método de elección para la clasificación clínica.

10.- RECOMENDACIONES

La diversidad de neoplasias que el ovario por si mismo puede desarrollar es amplia, sin embargo la importancia de su incidencia radica en la baja supervivencia a pesar que su frecuencia es relativamente baja. Y al tratarse de una de las primeras causa de muerte por tumor ginecológico en nuestro medio, es menester:

1. Implementación de estrategia de información , educación y comunicación que permita conocer el abordaje optimo de las pacientes con historia familiar de neoplasias así como el estado hormonal previo a cualquier decisión de abordaje quirúrgico.
2. Fortalecer el sistema de referencia y contrarreferencia con las unidades de atención a fin de manejos oportunos en cuanto medios diagnósticos y terapéutica eficaz.
3. Realización y por lo tanto una Implementación de una guía diagnostica terapéutica para realizar adecuadamente un protocolo diagnóstico, en todas las pacientes que lleguen al HOSPITAL GENERAL “DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO” con diagnóstico de tumoración de ovario, haciendo énfasis, en la pacientes mayores de 40 años, donde se presenta con mayor frecuencia las tumoraciones malignas de ovario.
4. La cirugía realizada en pacientes con tumoración de ovario, debe llevarse acabo mediante: la llamada rutina de ovario ya establecida, para dar una estadificación correcta y por lo tanto establecer el tratamiento oportuno y mas adecuado, y por consecuencia aumentar la sobrevida y calidad de la misma en las pacientes con diagnóstico de Cáncer de ovario.
5. Es importante que cuando se haga diagnóstico de Cáncer de Ovario, la cirugía sea realizada por un Oncólogo Quirúrgico o un Oncólogo Ginecólogo.

11.- ANEXOS

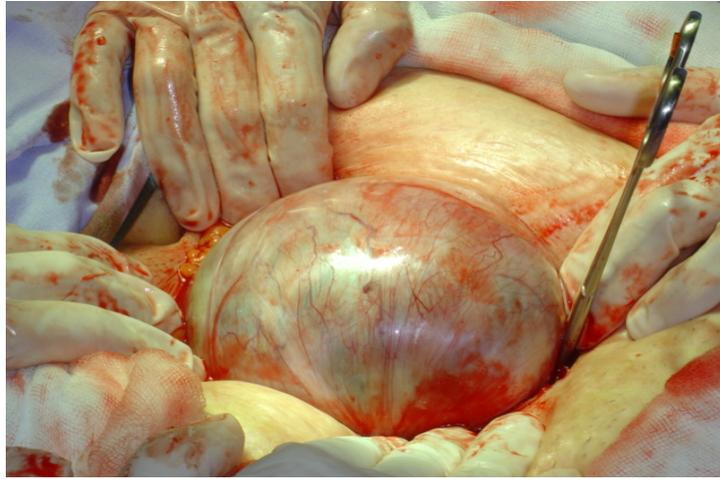


FIG. 1 .- CISTOADENOCARCINOMA SEROSO

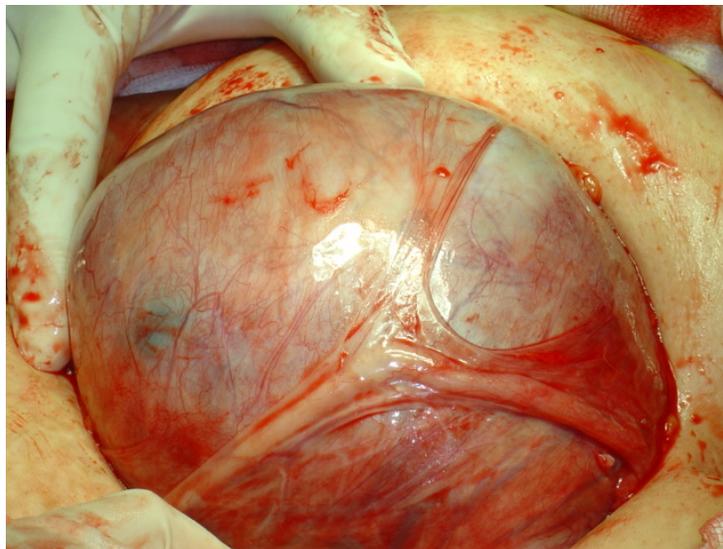


FIG. 2 .- CISTOADENOCARCINOMA SEROSO

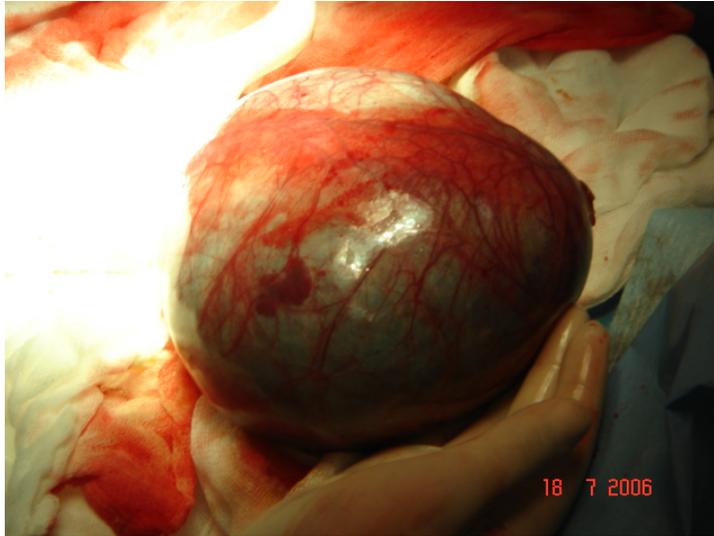


FIG. 3 .- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE



FIG. 4 .- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE



FIG. 5 .- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE



FIG. 6.- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE



FIG. 7.- ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS



FIG. 8.- ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS



FIG. 9 .- ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS



FIG. 10.- ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO: _____

* NOMBRE DE LA PACIENTE:

* NO. EXPEDIENTE: _____ *EDAD:

* MARCADORES TUMORALES:

CA 125: _____ CA 19-9 :

CARCINOEMBRIÓNICO: _____ B - HCG .

ALFAFETOPROTEINA: _____

* USG: SI _____ NO: _____

REPORTE: _____

* TAC: SI. _____ NO: _____

REPORTE: _____

* REPORTE HISTOPATOLOGICO:

9.- BIBLIOGRAFÍA

Epidemiología

1. Griffiths, C.T, Silverstone. A, Tobias J. Benjamin E. Gynecologic Oncology. Edit. Mosby-Wolfe. Londres. 1997.
2. Whittemore A. S, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: Collaborative analysis of 12 US case-control studies. Am J Epidemiol 1992; 136: 1184-1203.
3. Negri E, Francheschi S, Tzonou A. Pooled analysis of 3 European case-control studies: I. Reproductive factors and risk of epithelial ovarian Cancer. Int. J Cancer 1991; 49:50-56.
4. Fathalla M.F. Incessant ovulation. A factor in ovarian neoplasia?. Lancet 1971; 2: 163.

Clasificación y Anatomía Patológica

5. Clasificación de la O. M. S. de los tumores del Ovario 1994,. citada por Talerman A. Ovarian Pathology. Current Op.Obst Gyn 1992; 4:608815(1992)
6. Hart WR. : Pathology of malignant and borderline (low malignant potential) epithelial tumors of Ovary. En Coppleson et al (eds) "Gynecologic Oncology." pp863-888. Churchill Livingstone. Edinburgh 1992
7. Tornos C., Silva EG: Pathology of Epithelial Ovarian Cancer :Obst Gyn Clin N. A. 1994; 21:63-78.
8. Russel P. : Surface Epithelial-Stromal Tumors of the Ovary. En Kurman JR. (ed)"Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract ". pp705-782. Springer-Verlag New York 1994
9. Lawrence WD, Papas P. : Histopathology of Ovarian Neoplasia en Shingleton HM et al (eds) : " Gynecologic Oncology :Current Diagnosis and Treatment ". pp 25-42. WB Saunders. London 1996
10. Gershenson DM, Tortolero-Luna G., Malpica A. et al. : Ovarian intraepithelial Neoplasia and ovarian Cáncer. Obst Gynec Clin N. A. 1996; 23:475-543.
11. Ozols RF., Rubin SC., Thomas G., Robboy S. : Epithelial Ovarian Cancer. En Hoskins WJ., Perez CA., Young RC. : "Principles and Practice of Gynecologic Oncology". 2 d Edition. pp 919-986.. Lippincott-Raven. Philadelphia. 1997.
12. Scully RE., Silva E. : Pathology of Ovarian Cancer. en Gershenson DM, Mc Guire WP. (eds) " Ovarian Cancer: Controversies in Management" pp 425-444. Churchill Livingstone New York 1998.

Diagnóstico Precoz

13. Rosenthal A, Jacobs I . Ovarian cancer screening. *Semin Oncol* 1998 Jun;25(3):315-325
14. Westhoff C Current status of screening for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994 Dec;55(3 Pt 2):S34-S37.
15. Hicks ML, Parham G .Can you screen for ovarian cancer?. *J Natl Med Assoc* 1995 Feb;87(2):109-112 .
16. van Nagell JR Jr, DePriest PD, Gallion HH, Pavlik EJ. Ovarian cancer screening. *Cancer* 1993 Feb 15;71(4 Suppl):1523-1528.
17. Westhoff C, Randall MC. Ovarian cancer screening: potential effect on mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Sep;165(3):502-505 .
18. Hata K, Akiba S, Hata T, Miyazaki K. A multivariate logistic regression analysis in predicting malignancy for patients with ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1998 Mar;68(3):256-262.

Patrones de Diseminación

19. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, et al: Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecology Oncology* 1991; 40(2): 103-106.
20. Disaia PJ, Creasman WT. *Oncología ginecológica . 4ª edición* Ed Mosby/Doyma: 341-344.1994.

Estudios

21. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer (FIGO). Edited by F. Pettersson, Vol 21: *Int J Gynecol and Obstet* 1991; 36; suppl 1:(238-255).
22. Walton LA, Yadusky A, Rubinstein L., et al: Stage II carcinoma of the ovary: An analysis of survival after comprehensive surgical staging adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 1992; 44:55.
23. Hoskins WJ, Bndy BN, Thigpen JT. Omura GA: The influence of initial surgery on progression-free interval (PFI) and survival (S) in optimal (<1cm). Stage III epithelial ovarian cancer (EOC). *Gynecol Oncol* 1992; 47:159-166.
24. Dembo AJ, Davy M. Stenwig AE, et al: Prognostic factors in patients with Stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1990; 75(2): 263.

Cirugía

25. Balagueró L: Laparoscopia y cáncer ginecológico. Linfadenectomía pélvica y paraórtica, en *Endoscopia operatoria en ginecología* (R. Comino, L. Balagueró, X. Del Pozo, eds.). Prous Science. Barcelona, 1998.
26. Childers JM, Lang J, Surwit EA, Hatch KD: Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 25-53.

27. Hoskins WJ, McGuire WP, Brandy MF: The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974-980.
28. Hunter RW, Alexander DNE, Soutter WP: Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: Is maximum cytoreductive surgery an independent determinant of prognosis? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 504-511.
29. NHC Consensus Conference: Ovarian Cancer. Screening, Treatment and Follow-up. *JAMA* 1995; 273: 491-497.
30. Society of Gynecologic Oncologists: Clinical Practice Guidelines. *Ovarian Cancer* 1996; 1: 12-18.
31. Soper JT, Johnson P, Johnson V, Berchuck A, Clarke-Pearson DL: Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 949-953.

Factores Pronósticos

32. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, et al.: Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *Journal of Clinical Oncology* 1991; 9(7): 1138-1150.
33. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al.: The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 1992; 47(2): 159-166.
34. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE: Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstetrics and Gynecology* 1990; 75(2): 263-273.
35. Schueler JA, Cornelisse CJ, Hermans J, et al.: Prognostic factors in well-differentiated early-stage epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1993; 71(3): 787-795.
36. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al.: Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group study. *Annals of Oncology* 1996; 7(4): 361-364.
37. Averette H., Hoskins W., Nguyen H., et al. National survey of ovarian carcinoma. *Cancer* 1993; 73: 1629-1638.
38. Bertelsen K., Holund B., Andersen JE., Nielsen K. et al: Prognostic factors and adjuvant treatment in early epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol Cancer* 1993; 3:211.
39. Bertelsen K., Holund B., Andersen JE., Nielsen K. et al: Reproducibility and Prognostic value of histologic type and grade in early epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3: 72.
40. Vergote IB., Kaern J. Abeler VM., Petersen OE.: Analysis of prognostic factors in stage I epithelial ovarian cancer. Importance of degree of differentiation and deoxyribonucleic acid ploidy in predicting relapse. *Am J Obst Gynecol* 1993; 169: 40.

