



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Frecuencia del cáncer de ovario en el servicio de Oncología  
Ginecológica del Hospital Regional 1° de Octubre”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

**DRA. NESTOR RAFAEL LORENZO GALVÁN**

ASESORES DE TESIS:

**DR. JOSÉ BACILIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ**

**DRA. PATRICIA LORANCA MORENO**

**DRA. ÁNGELA HERNÁNDEZ RUBIO**

Ciudad de México Septiembre 2021.



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.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Frecuencia del cáncer de ovario en el servicio de Oncología  
Ginecológica del Hospital Regional 1° de Octubre”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

**DRA. NESTOR RAFAEL LORENZO GALVÁN**

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSÉ BACILIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

DRA. PATRICIA LORANCA MORENO

DRA. ÁNGELA HERNÁNDEZ RUBIO

RPI 217.2021

**“Frecuencia del cáncer de ovario en el servicio de Oncología Ginecológica  
del Hospital Regional 1º de Octubre”**

**AUTORIZACIONES**

---

Dra. Celina Trujillo Esteves  
Coordinador de Enseñanza e Investigación.

---

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama  
Jefe de Investigación.

---

Dr. Israel David Pérez Moreno  
Jefe de Enseñanza.

---

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez  
Profesor Titular del Curso de la Especialidad  
Y Asesor de tesis.

---

Dra. Patricia Loranca Moreno  
Asesora de tesis

---

Dra. Ángela Hernández Rubio  
Asesora de tesis

## Agradecimientos

A mis padres:

**Maria del Carmen Galván Reyes y José Rafael Lorenzo Zamora:**

Por su apoyo, su incondicional amor y comprensión, por nunca dejar que me rindiera en este camino largo. Por enseñarme con el ejemplo de cómo salir adelante ante cualquier adversidad.

Para la **Dra. Ángela Hernández Rubio**, por darme un modelo a seguir no solo como especialista, sino también como persona.

Al **Dr. José Bacilio Hernández Sánchez** que me dio la oportunidad de llegar a esta sede, cuando en su momento veía las puertas cerradas.

A la **Dra. Patricia Loranca Moreno**, por siempre impulsarme a dar lo mejor de mi para mejorar en mi desempeño académico.

Al **Dr. Fernando Alfonso de la Lanza Andrade**, por brindarme su amistad, su apoyo y creer en mi, darme la oportunidad de realizar mis primeros procedimientos quirúrgicos.

A la **Dra. Elsa Atala Galván Martínez**, por creer en mi, y ayudarme a ver que un obstáculo solo está ahí para demostrarnos cuan lejos podemos llegar.

A mis maestros:

Que son mis residentes de mayor jerarquía, profesores adjuntos, médicos de otras especialidades, que me enseñaron que modelo de residente y especialista quiero ser, que siempre me brindo su valioso tiempo, apoyo, conocimiento, tolerancia y motivación, guiando mi camino hacia el mejor aprovechamiento. A aquellos que en los momentos difíciles me dijeron “no te rindas”, y aquellos que me enseñaron a trabajar.

A mis compañeros y mis amigos que estuvieron ahí para hacer de este camino llamado residencia médica una experiencia inolvidable.

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
MARCO TEÓRICO.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	24
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	26

**Resumen:** El cáncer de ovario es el tumor maligno ginecológico que tiene la mortalidad clínica más alta de todas las neoplasias, ya que más del 75% de las pacientes presentan la enfermedad en estado avanzado en el momento del diagnóstico. Durante este estudio se intentó identificar la frecuencia de cáncer de ovario en la consulta externa de oncología ginecológica del Hospital 1º de Octubre.

A nivel mundial, el cáncer de ovario, es la segunda neoplasia maligna de origen ginecológico más común, que anualmente genera 207,252 muertes, y reporte de nuevos casos al año de 313, 959, siendo de 6.2 por cada 100,000 habitantes.

México está ubicado en la segunda región de mayor frecuencia de cáncer de ovario epitelial en el mundo, después de Estados Unidos, Canadá y la Unión Europea, y junto con Rusia, Australia, Uruguay y Bolivia

Para pacientes a las que se les está diagnosticando tumores de bajo grado (I o II) su pronóstico es favorable, ya que en estos casos tiene una Supervivencia a los 5 años del 90%. La mayoría de los pacientes lo presentan en estadios avanzados (III o IV) con un 5-20% de supervivencia a los 5 años.

En 2020 se registraron más de 4,462 casos nuevos en México, con una mortalidad de 2548 casos, representa la cuarta causa principal de muerte por cáncer en la población femenina, con una frecuencia del 4,5%, y la edad media en el momento del diagnóstico es de 50 a 70 años de Edad.

**Material y métodos:** Con ayuda del personal de Archivo Clínico se analizaron expedientes de los pacientes que pertenecieron a la consulta externa de oncología ginecológica del hospital Regional 1º de Octubre de acuerdo a periodo estimado del 01 de marzo de 2018 al 31 de diciembre de 2020. Se encontraron únicamente 184 expedientes de pacientes que cumplían criterios de inclusión, utilizando hoja de datos con variables asignadas. Se obtuvo información para la base de datos en Excel. Todo el Análisis se realizó utilizando el programa R (R Core Team, 2019).

**Resultados:** Se analizaron 184 expediente de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Clasificadas de acuerdo al diagnóstico por histopatología con cáncer. Dentro de la población estudiada, se obtuvo una frecuencia del 34.8% de pacientes con cáncer de ovario, de las cuales 83.15% presentaban tumores de bajo grado ( I y II de la FIGO), 15.85% con tumores de etapas clínicas III y IV, mismas que por la naturaleza de la patología no son quirúrgicas. con una  $p < 0.001$  encontrándose significativa, para lo cual se podría utilizar únicamente éste valor.

**Conclusiones:** El cáncer de ovario es una entidad frecuente en la consulta externa de oncología ginecológica del Hospital Regional 1º de Octubre, debido a ser centro de referencia de hospitales de segundo nivel y clínicas de medicina familiar para dicha patología. Se encontró una frecuencia elevada con respecto a la población general debido a los métodos de prevención que se encuentran disponibles en dichas unidades que refieren a este centro hospitalario.

**Palabras clave:** Cáncer, ovario, frecuencia, oncología, ginecología.

## **ABSTRACT**

Ovarian cancer is the gynecological malignant tumor that has the highest clinical mortality of all neoplasms, since more than 75% of patients present the disease in an advanced stage at the time of diagnosis. (1) During this study an attempt was made to identify the frequency of ovarian cancer in the gynecological oncology outpatient clinic at Hospital Regional 1° de Octubre.

Worldwide, ovarian cancer is the second most common malignant neoplasm of gynecological origin, which annually generates 207,252 deaths, and reports of new cases per year of 313, 959, being 6.2 per 100,000 inhabitants.

Mexico is in the second region with the highest frequency of epithelial ovarian cancer in the world, after the United States, Canada, and the European Union, and together with Russia, Australia, Uruguay, and Bolivia

For patients who are being diagnosed with low-grade tumors (I or II), their prognosis is favorable, since in these cases they have a 5-year survival of 90%. Most patients present it in advanced stages (III or IV) with a 5-20% survival at 5 years.

In 2020, more than 4,462 new cases were registered in Mexico, with a mortality of 2,548 cases, it represents the fourth leading cause of death from cancer in the female population, with a frequency of 4.5%, and the mean age at the time of diagnosis is 50 to 70 years old.

**Material and methods:** With the help of the Clinical Archive staff, records of the patients who belonged to the gynecological oncology outpatient clinic of the Regional Hospital October 1 were analyzed according to the estimated period from March 1, 2018, to December 31, 2020. Only 184 records of patients that met the inclusion criteria were found, using a data sheet with assigned variables. Information was obtained for the database in Excel. All Analysis was carried out using the R program (R Core Team, 2019).

**Results:** 184 records of patients who met the inclusion and exclusion criteria were analyzed. Classified according to histopathology diagnosis with cancer. Within the population studied, a frequency of 34.8% of patients with ovarian cancer was obtained, of which 83.15% had low-grade tumors (FIGO I and II), 15.85% with clinical stage III and IV tumors, they are not surgical due to the nature of the pathology. with a  $p < 0.001$  being significant, for which only this value could be used.

**Conclusions:** Ovarian cancer is a frequent entity in the gynecological oncology outpatient clinic of the Hospital Regional 1º de Octubre, due to being a reference center for second-level hospitals and family medicine clinics for this pathology. A high frequency was found with respect to the general population due to the prevention methods that are available in those units that refer to this hospital center.

**Keywords:** Cancer, ovary, frequency, oncology, gynecology.

## **Introducción**

El cáncer de ovario es el tumor maligno ginecológico que tiene la mortalidad clínica más alta de todas las neoplasias, ya que más del 75% de las pacientes presentan la enfermedad en estado avanzado en el momento del diagnóstico.(1)

En todo el mundo, se presentan alrededor de 200,000 muertes por cáncer de ovario al año.(1)

Las neoplasias malignas del ovario se pueden presentar a cualquier edad, sin embargo existe una distribución por edades en cuanto al tipo histológico. En mujeres menores de 20 años, el 60% de las neoplasias son de origen germinal, mientras que en las mujeres postmenopáusicas predominan las neoplasias de origen epitelial, y su frecuencia aumenta conforme aumenta la edad.(1)

## **Marco teórico.**

Para comprender de mejor manera el cáncer de ovario, es de vital importancia realizar una breve reseña de la etapa de formación embriológica de este órgano.

## **Estadios indiferenciados**

La gónada se constituye a partir de elementos de distintos orígenes: células germinales primordiales (gonocitos) y células somáticas procedentes del epitelio celómico y del mesonefros.

**Gonocitos primordiales:** Las células germinales primordiales son visibles en una zona extraembrionaria hacia el 21o día, en la unión de la alantoides a la pared de la vesícula vitelina. La mayoría de los autores los consideraba de procedencia endodérmica, pero se ha observado en ratones la presencia de células germinales primordiales en el ectodermo situado en la parte caudal de la línea primitiva, antes de unirse al endodermo. (2)

Los gonocitos primordiales experimentan una doble migración para alcanzar su ubicación definitiva en el esbozo gonadal; una migración pasiva, asociada a los movimientos de plegamiento del embrión, en el curso de la delimitación longitudinal que tiene lugar durante la cuarta semana. Y una migración activa durante las semanas cuarta y quinta, mediante movimientos ameboides a lo largo del mesenterio dorsal del intestino posterior y hacia la cresta genital de cada lado. (2)

Durante su migración, los gonocitos primordiales no interrumpen la actividad mitótica. Los primeros gonocitos alcanzan el esbozo gonadal hacia el mes, cuando su número asciende ya a 700 a 1300(2).

**Gónada indiferenciada:** El mesodermo intermedio se desprende de los somitas siguiendo un gradiente cefalocaudal y constituyendo tres estructuras:

1. El pronefros, estructura cuya regresión en el hombre es total en la cuarta semana;
2. El mesonefros o cuerpo de Wolff: los túbulos de sus nefrotomos se abren a un conducto longitudinal y externo; el conducto mesonéfrico o de Wolff.

El mesonefros regresa en la octava semana, para los nefrotomos más cefálicos mantengan probablemente su funcionalidad durante algún tiempo. (2)

3. El metanefros, esbozo más caudal y origen del riñón definitivo.

El origen del blastema somático común de estos cordones se reparte entre las estructuras siguientes:

- a) Células que penetran en profundidad a partir del epitelio celómico que se engrosa durante la quinta semana.
- b) Células procedentes del mesonefros. El componente epitelial prolifera en profundidad, mientras que el componente mesonéfrico lo hace de manera centrífuga.

Ya para la sexta semana se desarrollan cordones celulares hacia los cuales migran los gonocitos primordiales. (2)

Desde el punto de vista morfológico, la gónada indiferenciada muestra cordones celulares somáticos que son colonizados por los gonocitos primordiales, los cuales prosiguen en ellos sus mitosis. Se describen una cortical y una medular. (2)

El blastema somático común se diferencia en profundidad en una red de conductos anastomóticos que se abren en los túbulos del mesonefros formando la red, primera conexión genitourinaria. (2)

## **DIFERENCIACI. N DEL OVARIO**

Aunque el determinismo de la diferenciación sexual gonadal se produce al mismo tiempo en los dos sexos, la diferenciación ovárica no adquiere expresión morfológica hasta la octava semana, es decir, más tardíamente que la diferenciación testicular. (2)

Los cordones celulares primitivos son de tamaño irregular y forman hileras a las que migran las células germinales. Éstas presentan sus mitosis y presentan una distribución predominantemente periférica en el esbozo. De dentro a fuera, las células somáticas rodean a las células germinales, que se transforman en ovogonios y pierden la actividad de fosfatasa alcalina específica de los gonocitos primordiales. (2)

El esbozo gonadal prosigue así su crecimiento, en parte por el aporte continuo de células procedentes del mesonefros en regresión. Los ovogonios siguen manteniendo la actividad mitótica y se agrupan a veces en cúmulos. Su distribución se amplía en el esbozo gonadal, pero no alcanzan la zona medular. Los cordones van fragmentándose paulatinamente, empezando por la parte profunda de la gónada, para formar folículos primordiales en los que algunas células somáticas aplanadas van a rodear el ovogonio. Las células del estroma ovárico se diferencian y aparecen los vasos sanguíneos.(2)

Las células germinales desempeñan probablemente un papel fundamental en la diferenciación gonadal, que no depende sólo de las células somáticas, como sostenían las teorías clásicas. Se piensa que el ovogonio interviene en la formación de los folículos

primordiales, de la misma forma que el ovocito ejerce ulteriormente acciones reguladoras sobre la maduración folicular. (2)

Las mitosis son numerosas durante el segundo mes y luego disminuyen. Se estima que el número de ovogonios es de 600 000 aproximadamente al final del segundo mes y de 6 a 7 millones en el quinto mes. El número de ovocitos de primer orden presentes en el nacimiento oscila entre 0,7 y 2 millones. (2)

La degeneración de los ovogonios no incluidos en los folículos primordiales; la atresia de los folículos, iniciada en el quinto mes; la salida de ovogonios del ovario, que son expulsados a través del epitelio superficial y se necrosan en la superficie del ovario y en la cavidad celómica. Este fenómeno comienza en la 24a semana y prosigue hasta el final del embarazo. Se ha observado en el recién nacido. (2)

Las meiosis pueden comenzar antes de la formación de los folículos, pero los ovocitos no incluidos en un folículo degeneran. Se ha podido observar el estadio leptoteno entre las semanas 11a y 12a, mientras que el preleptoteno aparece a partir de la 9a-10a semana, muy poco después de la diferenciación sexual de las gónadas. (2)

### **Mecanismos de Carcinogénesis**

Está bien descrito que existen mutaciones de genes como el PIK3CA, así como las de PPP2R1A y KRAS en carcinomas de células claras de ovario y las mutaciones de PTEN, CTNNB1 y KRAS en cáncer de endometrio

En combinación con los resultados de perfiles de expresión génica de estos dos tipos de tumores, la activación de KRAS oncogénicos y vías de supervivencia PI3K, y la inactivación de genes supresores de tumores PTEN y ARID1A se sugieren para carcinoma de células claras y carcinomas de ovario endometrioides, respectivamente. Es por eso que a continuación haremos énfasis en las vías de carcinogénesis del cáncer de ovario:

Estrés Oxidativo:

La apoptosis inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

El término “especies reactivas de oxígeno” se refiere a metabolitos del oxígeno molecular (ROS) o productos de la reacción entre el oxígeno y el nitrógeno, caracterizados por ser más reactivos que el oxígeno a partir del cual se originaron. El peróxido de hidrógeno es una especie reactiva generada principalmente por la actividad enzimática de la superóxido dismutasa, teniendo como sustrato al radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), y en menor proporción por otras oxidases como las xantinas.(3)

La evidencia de la participación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en la inducción a apoptosis proviene de ensayos in vitro en donde se añade directamente el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al medio y se evalúan diversos marcadores de apoptosis y los resultados se contrastan con los obtenidos en presencia de algún antioxidante endógeno como la catalasa o exógeno como el antioxidante trolox.(3)

El papel del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como activador o inhibidor de la apoptosis depende de su interacción con el citocromo C, las proteínas MAPK, ERK, p38 y JNK, la proteína de choque térmico HSP27 y las caspasas -3, -8 y -9. La concentración de este oxidante es crítica, a una concentración menor a 100 mM el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.(3)

En células de ovario (CHO) el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es un inductor de la apoptosis mediada por la liberación del citocromo C cuando su actividad de peroxidasa oxida a la cardiolipina; a concentraciones de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mayores a 100 mM induce la autooxidación del citocromo C que provoca el rompimiento del enlace Fe-Met80 y la inhibición de la apoptosis.(3)

El exceso de ROS puede resultar en daños relacionados con el estrés oxidativo a las proteínas, los lípidos, el ADN y la membrana celular a través de numerosas mutaciones o pérdidas del ADN cancerígenos. La teoría de que el estrés oxidativo está implicado en el desarrollo del carcinoma de ovario, se ve apoyado por microarreglos de genes de expresión. Cincuenta y cuatro genes se han encontrado para ser altamente regulados en el carcinoma de células claras de ovario. De estos 54 genes, 47 son los genes relacionados con reducción, incluyendo oxidantes y enzimas de desintoxicación. Las vías cancerígenas posteriores siguen siendo poco conocidos pero HNF-1 $\beta$  parece jugar un papel clave como 22 de los 54 genes sobre regulados (4)

### Hiperestrogenismo

Numerosos estudios han demostrado una asociación entre el hiperestrogenismo y malignidades ginecológicas. Estos incluyen los cánceres de mama, endometrio y ovario. (4)

Específicamente para cáncer de ovario asociado a endometriosis el hiperestrogenismo se ha asociado con la transformación maligna de los quistes de endometriosis y el microentorno proporcionado por endometriosis facilita la acumulación de exceso de estrógeno a través de varios mecanismos.

La aromatasa está normalmente ausente en tejido endometrial ectópico, pero presente en altos niveles dentro de tejido del endometrio. Esta enzima cataliza la conversión de androstendiona y testosterona, derivados de fuentes ováricas y suprarrenales, a estrona y estradiol (E<sub>2</sub>), respectivamente(4,5).

### Carcinogénesis por Inflamación

A mediados del siglo XIX, Virchow observó leucocitos en tejidos neoplásicos e hizo una conexión entre la inflamación y el cáncer. Sugirió que el "infiltrado linforreticular" refleja el origen del cáncer en sitios de inflamación crónica.(4,5)

En algunas mujeres con patologías como endometriosis u ovario poliquístico, se mantienen elevados en líquido peritoneal moléculas como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, reguladas en la activación de células T normales expresadas y secretadas que facilitan el reclutamiento de macrófagos(4,5).

Similar a lo que sucede con la endometriosis, numerosos estudios sugieren mediadores inflamatorios y varias citoquinas (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) que promueven el desarrollo, el crecimiento y la progresión de cáncer de ovario. (4,6,7)

Según Szlosarek, el TNF- $\alpha$  aumenta su expresión en comparación con el nivel de expresión dentro del tejido ovárico normal. Además, las células de cáncer de ovario en cultivo expresan hasta 1000 veces más TNF- $\alpha$  mRNA que el epitelio superficial del ovario normal. (4,6,7)

Un estudio de seguimiento del mismo grupo mostró que la elevada expresión del gen TNF en el microambiente del tumor resultó en un incremento de señalización relacionados con la angiogénesis, la adhesión celular, el ciclo celular, la inflamación, así como la señalización. En otro estudio de microarreglo de perfiles de expresión de cáncer de ovario endometriode asociada a la endometriosis, la expresión de citocina inducible pequeña A2 (SICA2) y pequeña citoquina inducible subfamilia A, miembro 14 (CCL14) fueron los genes sobre expresados en la mayoría de los tumores de ovario endometrioides asociada a la endometriosis, lo que sugiere que las citoquinas inflamatorias son importantes en la etiología de la endometriosis y la asociación de tumores endometrioides. Por último, la prostaglandina E2 (PGE2) es un mediador central de la respuesta inflamatoria pero también se ha demostrado que regulan procesos vitales relacionados con el crecimiento del tumor, incluyendo la angiogénesis, la proliferación y la inhibición de la apoptosis(4,6,7).

### **Factores de Riesgo**

Se desconoce la causa del cáncer de ovario, sin embargo existen diversos factores de riesgo que se comentarán a continuación.(8)

#### Cáncer hereditario

El gen BRCA1 aumenta el riesgo de padecer la enfermedad hasta en un 60% y el gen BRCA2 en un 27% a diferencia del riesgo inferior a 1% que tiene la población general sin estas alteraciones genéticas(8)

Sin embargo, aproximadamente alrededor del 5 al 10% de estos cánceres se ha relacionado con algún defecto genético, es decir, la mayoría de estas neoplasias son esporádicas. Se han descrito tres síndromes de predisposición genética:

1. Cáncer de ovario familiar, en el que dos o más familiares de primero o segundo grado presentaron cáncer de ovario.
2. Cáncer de mama-ovario, en el que existen varios casos de cáncer de mama u ovario en familiares cercanos de primer o segundo grado. Estos dos relacionados con mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2 que se localizan respectivamente en los cromosomas 17 y 13. Curiosamente el 17, relacionado también con Síndrome de Li-Fraumeni.(8)
3. Síndrome de Lynch II que predispone al adenocarcinoma de varios sitios como colon, endometrio, tubo digestivo, mama y ovario.

#### Factores dietéticos

Los países con mayor consumo de grasa de origen animal tienen mayores índices de cáncer de ovario por lo que se cree que es un factor de riesgo, esto probablemente en relación al aumento de citocinas y moléculas proinflamatorias generadas por la obesidad(8,9).

#### Factores ambientales

Se ha reportado la asociación entre el uso de talco y el cáncer de ovario sin embargo no se ha demostrado una relación clara. De igual manera, no existe una asociación clara entre la exposición a radiación ionizante o exposición a virus con el cáncer de ovario.(9)

## Factores ginecológicos

Todos estos factores están relacionados con la teoría de que el epitelio ovárico es sometido a un proceso de trauma y reparación continua con cada ovulación, y que este proceso puede condicionar una mayor probabilidad de mutación espontánea. Por lo que una supresión de la ovulación puede condicionar un factor de protección importante. De tal manera que la nuliparidad, la baja paridad (menos de 2 hijos), la edad avanzada al momento del nacimiento del primer hijo o el uso de inductores de la ovulación constituyen un factor de riesgo, pero el uso de anticonceptivos orales (relacionado al tiempo de uso mayor a 10 años) constituye un factor protector. (9,10)

## Factores protectores

La lactancia prolongada y la paridad se asocian a una disminución de la endometriosis. El uso de anticonceptivos orales reducen el riesgo de cáncer de ovario, las mujeres que los usan por 5 años o más reducen el riesgo relativo a 0.5, es decir, hay una reducción del 50% de la probabilidad de desarrollar cáncer de ovario.(10)

Las mujeres que han tenido 2 hijos y han utilizado anticonceptivos orales durante 5 años o más tienen un RR de cáncer ovárico de solo un 0.3 es decir una reducción del riesgo del 70%. (10)

Otros factores protectores para el cáncer de ovario son: ligadura tubaria, salpingectomía y el consumo de la Vitamina D.(10, 11)

Modelo	Molécula de interacción con H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Efecto proapoptótico del H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Efecto antiapoptótico del H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Células CHO (30)	Citocromo C	Inducción de actividad de peroxidasa	Autooxidación
Células MCF-7 (31)	MAPK, ERK, p38 y JNK	Activación por fosforilación	Inactivación por MKP-1
Células Jurkat (33, 34)	Caspasas -3, -8 y -9	Proteólisis de sitios internos	Oxidación de residuos de cisteína de sitios catalíticos
Células HeLa (32)	HSP27		Aumento de expresión

Cuadro 1. Tomado y adaptado de "Guerrero ML, Maldonado VM, Calderón SJV. La paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿proteger al organismo de los efectos tóxicos de los antineoplásicos disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer?. Rev Educ Bioquímica. 2016;35(3):71-88."(10)

## Clasificación de cáncer de ovario de acuerdo al tipo histológico

El 90% de los cánceres ováricos surgen de células del epitelio celómico o mesotelio modificado (el resto pertenece a tumores menos frecuentes como los derivados de las células germinales y los derivados del estroma y cordones sexuales). Estas células son producto del mesotelio primitivo, que pueden experimentar. (12)

La transformación neoplásica puede producirse cuando las células tengan predisposición genética a la oncogenia o estén expuestas a un agente oncogeno. (12)

Se cree que los cánceres epiteliales del ovario surgen de una sola capa de células que cubre el ovario o que recubre el epitelio o que recubre los quistes de inclusión derivados de la ovulación. Este hecho es estadísticamente confirmado por cada año de ovulación aumenta 6% el riesgo de padecer cáncer de ovario epitelial.(12)

En la actualidad, se pretende clasificar al cáncer epitelial de ovario de acuerdo correlacionando su estructura morfológica y molecular, resultando así que las diferentes variedades histológicas (seroso, mucinoso, endometriode, células claras) y las diferentes mutaciones y patrones moleculares más frecuentes (p53, KRAS) han sido agrupadas en dos tipos: el tipo I (tumores de bajo riesgo) y tipo II (tumores de alto riesgo)(12).

Los tumores tipo I representan el 25% de los cánceres epiteliales de ovario e incluyen a los serosos papilares de bajo grado, endometrioides grado 1 y 2, así como los mucinosos. Son tumores genéticamente estables, que comparten mutación por KRAS 60-70%, edad de presentación temprana y respuesta al platino baja(12).

Los tumores tipo II representan el 75% de los cánceres epiteliales de ovario e incluyen a los de alto grado o indiferenciados. Son tumores genéticamente inestables con más del 80% de mutaciones para p53, confiriendo un perfil agresivo, edad de presentación tardía, sensibles al platino y debut clínico en etapas avanzadas(12).

## **Cuadro 2. Etapificación Clínica del Cáncer de Ovario**

<b>Estadificación quirúrgica del cáncer de ovario (Estadios de la FIGO)</b>	
<b>I</b>	<b>Tumor limitado a los ovarios</b>
IA	Tumor limitado a un ovario o trompa de Falopio, sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios o trompas, sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas, con alguno de los siguientes:

	<p>IC1: Diseminación quirúrgica.  IC2: Cápsula rota o con implantes en la superficie ovárica o trompas.  IC3: Células neoplásicas en ascitis o lavados peritoneales.</p>
<b>II</b>	<b>El tumor afecta a uno o ambos ovarios con extensión a órganos o estructuras de la pelvis cáncer primario peritoneal</b>
IIA	Extensión al útero o a las trompas de Falopio.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos.
<b>III</b>	<b>Tumor en uno o ambos ovarios o trompas, con implantes fuera de la pelvis y/o en los ganglios linfáticos retroperitoneales pélvicos o para-aórticos</b>
IIIA1	Tumor con afectación solo de ganglios retroperitoneales (confirmados histológicamente). IIIA1i: Tamaño de los ganglios hasta 10 mm. IIIA1ii: Tamaño superior a 10 mm.
IIIA2	Tumor con implantes microscópicos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin afectación ganglionar retroperitoneal.
IIIB	Tumor macroscópico con implantes de 2cm o menos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin ganglios retroperitoneales afectados.
IIIC	Tumor macroscópico con implantes de 2cm o más, fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin ganglios retroperitoneales afectados. Incluye extensión a la cápsula hepática o bazo.
<b>IV</b>	<b>Presencia de metástasis a distancia. Incluye derrame pleural, parenquima hepático o de bazo, ganglios inguinales o extraabdominales, invasión transmural de intestino.</b> IVA: Presencia de derrame pleural con células neoplásicas. IVB: Extensión fuera de la cavidad abdominal (excepto derrame

pleural) o en el parénquima hepático y/o bazo, ganglios inguinales o extraabdominales, invasión transmural de intestino.
--

Tomado y adaptado de : “Bhatla, N. and Denny, L. (2018), FIGO Cancer Report 2018. Int J Gynecol Obstet, 143: 2-3.”

## Diagnóstico

Debido a que los síntomas iniciales son poco específicos la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario (70%) son diagnosticadas en etapas avanzadas, por lo que el clínico debe de tener un alto índice de sospecha para poder realizar un diagnóstico oportuno, principalmente en pacientes entre 40 y 70 años de edad con síntomas gastrointestinales vagos y persistentes, que deberá ser complementado con una adecuada historia clínica y examen físico, en búsqueda de masas abdominales o pélvicas, ascitis o crecimientos ganglionares(13).

La realización de un ultrasonido pélvico confirmará la presencia de un tumor pélvico. Las características ultrasonográficas de malignidad en un tumor anexial son bordes irregulares, la presencia de múltiples patrones ecogénicos y de septos densos múltiples e irregulares, sin embargo en pacientes con tumores grandes o en etapas avanzadas, no es de gran ayuda para determinar la extensión de la neoplasia y la planeación del tratamiento quirúrgico. Por tal motivo este estudio no es solicitado de manera rutinaria. (13)

El diagnóstico definitivo de cáncer de ovario requiere la realización de una laparotomía exploradora que además servirá para realizar la estadificación del paciente. Dentro de los estudios preoperatorios que deberán solicitarse biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, una telerradiografía de tórax, y marcadores tumorales. El más útil de todos es el CA 125 que se eleva hasta en un 80% de las pacientes con cáncer epitelial de ovario, excepto en los tumores de tipo mucinoso. Su medición es de ayuda al diagnóstico y al seguimiento de la enfermedad ya que puede evaluar la respuesta al tratamiento y la persistencia o recurrencia de la misma. Una elevación por arriba de 65 U/ml en mujeres postmenopáusicas es predictiva de malignidad hasta en un 75% de los casos, sin embargo este marcador también puede encontrarse elevado en trastornos de naturaleza benigna, principalmente en aquellos casos en donde se encuentre afectado el peritoneo como la enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, peritonitis, apendicitis, pancreatitis, diverticulitis, cirrosis, períodos postquirúrgicos abdominales, lupus eritematoso sistémico, entre otros. (13,14)

Otros marcadores que deben solicitarse son CA 19-9 y antígeno carcinoembrionario (ACE), que se elevan en tumores mucinosos, y alfafetoproteína (AFP), deshidrogenasa láctica (DHL) y gonadotropina coriónica humana (hGC) que se elevan en tumor germinales.

Otros procedimientos de utilidad diagnóstica derrame pleural y de adenopatías sospechosas células malignas y hacer diagnóstico diferencial.(13,14)

## Resonancia Nuclear Magnética (RNM):

En general no es una prueba que se haga de rutina. Puede ser más útil que la TAC para detectar la infiltración de órganos pélvicos (como vejiga o recto) por el tumor. Rara vez es necesario realizar una RNM.

El PET-CT se está imponiendo como exploración para determinar la extensión de la enfermedad, una vez llegados al diagnóstico de cáncer de ovario. Puede dar en ocasiones una información más exhaustiva antes de la decisión del tratamiento.

Ocasionalmente se realiza una cistoscopia para conocer si está infiltrada la vejiga o una rectoscopia para conocer si está infiltrado el recto, antes de programar la cirugía. (13,14)

## Tratamiento del cáncer de ovario

Como ya se mencionó antes la Cirugía estadificadora de Ovario (rutina de ovario) es el gold standar para el diagnóstico definitivo, etapificación y tratamiento de las etapas tempranas. En el caso de enfermedad diseminada a la cavidad abdominal el término será Cirugía Citorreductiva. (14,15,16,17)

Debe realizarse una estadificación quirúrgica completa para valorar el tratamiento posterior en función del estadio de la enfermedad.

La rutina de ovario incluye muestreo de ascitis o lavado peritoneal, exploración sistemática de la cavidad abdominal, histerectomía y salpingooforectomía bilateral, muestreo peritoneal, omentectomía y linfadenectomía pélvica sistemática con muestreo paraaórtico.

La cirugía preservadora de la fertilidad será realizada solo en pacientes jóvenes con deseos de paridad, EC IA Grado I o histología no epitelial. (14,15,16,17)

Los criterios de reseabilidad preoperatorios más usados para una citorreducción en etapas avanzadas son los publicados por Nelson en 1993: engrosamiento del epiplón mayor con involucro del bazo, enfermedad >2cm en el mesenterio, superficie hepática, diafragma y transcavidad de los epiplones, implantes pericárdicos o pleurales, ascitis masiva y CA 125 >1000U/ml. (14,15,16,17)

Los criterios transquirúrgicos asociados a citorreducción subóptima son: infiltración de vasos mesentéricos, trígono vesical y linfadenopatía con infiltración mural de los vasos pélvicos o retroperitoneales. (14,15,16,17)

Cirugía primaria Es la que se realiza en una paciente virgen de tratamiento. Tiene tres objetivos fundamentales:

Confirmar el diagnóstico de sospecha de cáncer.

Efectuar una correcta estadificación.

Dejar la menor cantidad posible de enfermedad residual (citorreducción).  
Concepto de enfermedad residual

Citorreducción completa: ausencia de tumor macroscópico, luego de la cirugía primaria.

Citorreducción óptima: enfermedad residual menor de 1 cm.

**Citorreducción subóptima:** Tumor residual mayor de 1 cm. (14,15,16,17)

Fundamentos de la citorreduccion

La máxima extirpación de tumor permite mejorar la efectividad de la quimioterapia, prolongando la sobrevida.

Se fundamenta en:

- 1- La disminución de la carga tumoral, que favorece el pasaje celular a etapas de mayor proliferación celular y por lo tanto de mayor sensibilidad a la quimioterapia.
- 2- Elimina masas tumorales mal vascularizadas, con baja oxigenación y menor fase de crecimiento, donde la quimioterapia tiene menor acción. La mala vascularización además, lleva a la difícil llegada de las drogas a esos tejidos.
- 3- La remoción de grandes masas lleva a un mejor estado de inmunocompetencia.
- 4- La extracción de grandes masas mejora el funcionamiento intestinal, disminuye el catabolismo y mejora el estado general y la sobrevida(14,15,16,17)

### **Técnica quirúrgica**

Antes de realizar la cirugía, se efectuará evaluación completa del riesgo quirúrgico, cobertura antibiótica, preparación intestinal por eventual resección, y heparinización profiláctica. (14,15,16,17)

Incisión media supra e infraumbilical. Abierto peritoneo, de encontrarse líquido ascítico se extrae para estudio citológico y si no lo hubiere, se procede con el mismo fin al lavado peritoneal.

Esto se realiza lavando con solución fisiológica la pelvis, las correderas paracólicas derecha e izquierda y las zonas subdiafragmáticas derecha e izquierda.

El líquido obtenido luego del lavado se extrae para ser remitido inmediatamente para su estudio citológico; o se refrigera hasta su envío. De no ser posible ninguna de las opciones anteriores, debe mezclarse con igual cantidad de alcohol (al 96%) para su estudio ulterior. Posteriormente se procederá a la exéresis del tumor (quistectomía, oforectomía o anexectomía, según el hallazgo macroscópico). Si la biopsia por congelación confirma la malignidad, la incisión debe transformarse en xifopubiana. (14,15,16,17)

Se procede a inspeccionar la pelvis, el abdomen en forma completa incluyendo las cúpulas diafragmáticas, la cara superior del hígado, las masas anexiales, la superficie peritoneal en su totalidad, en la búsqueda de tejido neoplásico sobre las adherencias y/o la superficie intestinal. (14,15,16,17)

Se debe realizar biopsia de todo tejido sospechoso. En los casos que se presenten con aparentes estadios iniciales, además se deberá efectuar biopsias al azar tomadas del

fondo de saco de Douglas, la serosa vesical y rectal, la serosa de las paredes pelvianas izquierda y derecha, y en ambas correderas parietocólicas.

El objetivo final, de ser posible, es extirpar las masas tumorales en forma completa; esto incluye la histerectomía total con la salpingooforectomía bilateral, la omentectomía infra y/o supra colónica, la resección completa de nódulos metastáticos peritoneales pélvicos y la linfadenectomía pélvica y paraaórtica bilateral sistemática extendida hasta las venas renales.

Los territorios ganglionares involucrados en la linfadenectomía sistemática son:

Pelvianos: ilíacos primitivos, ilíacos externos y obturatrices.

Paraaórticos: laterocavos, intercavoaórticos, precavos, preaórticos, lateroaórticos hasta las venas renales, especialmente del lado izquierdo(14,15,16,17)

La resección del apéndice debe realizarse en los tumores mucinosos y es discutida en el resto.

Cirugía primaria - Casos Especiales Cuando se obtiene el diagnóstico de malignidad en el postoperatorio a través del informe de anatomía patológica diferida, se debe reintervenir a la paciente para efectuar una correcta y completa estadificación y tratamiento.

#### **Cirugía conservadora para preservar la fertilidad.**

En mujeres jóvenes (hasta 40 años) con deseo de procrear puede efectuarse una cirugía conservadora que deberá ser llevada a cabo por un cirujano entrenado en ginecología oncológica, siempre que se cumplan las siguientes condiciones:

1. Consentimiento informado, solicitando la cirugía conservadora.
2. Evaluación endometrial.
3. Debe existir compromiso ovárico unilateral en tumores bien diferenciados.

Otros casos, deberán analizarse en forma individualizada. (14,15,16,17)

#### **La cirugía conservadora en el cáncer epitelial de ovario consistirá en:**

1. Lavado peritoneal.
2. Anexectomía y exéresis de 5 cm del ligamento infundíbulo pélvico
3. Evaluación palpatoria y visual del ovario contralateral.
4. Estadificación completa.

No se recomienda la biopsia contralateral del ovario, ya que de por sí se la considera causa de esterilidad. (14,15,16,17)

**Citorreducción secundaria:** Aproximadamente 70-80% de las pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario tienen una recurrencia después de recibir una quimioterapia de primera línea basada en platino y taxanos. (14,15,16,17)

Según el Segundo Consenso sobre cáncer epitelial de ovario llevado a cabo en 2018, una recurrencia fue definida por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios:

Síntomas que sugieran enfermedad (dolor abdominal, distensión, etc).

Evidencia clínica o radiológica de enfermedad.

Elevación progresiva de CA 125 confirmado por duplicado según los criterios del Intergupo de Cáncer Ginecológico (GCIG). (12,14,15,16,17)

Los abordajes quirúrgicos para el tratamiento de mujeres con cáncer epitelial de ovario recurrente son en general paliativos, destinados a prolongar la supervivencia y calidad de vida. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro del abdomen y son, por lo tanto, potencialmente pasibles de cirugía. (12,14,15,16,17)

#### **Candidatas posibles a cirugía de citorreducción secundaria:**

Intervalo libre de progresión de al menos 12 meses.

Potencial resecabilidad de toda la masa tumoral (nódulos aislados resecables, no más de 3 en lo posible).

Respuesta a la quimioterapia de primera línea.

Buen performance status.

Antecedente de cirugía primaria completa u óptima.

No ascitis. (14,15,16,17)

#### **Cirugía del Intervalo**

Es la cirugía primaria que se realiza luego de la quimioterapia neoadyuvante (generalmente 3 ciclos). Requiere una biopsia previa (PAAF ó paracentesis).

Luego de la cirugía se completa con quimioterapia. Se puede considerar este procedimiento en tumores muy voluminosos estadios III y IV donde no hay acceso a un ginecólogo oncólogo, siendo lo ideal la derivación a un centro especializado. El objetivo de la CI es el mismo que el de la cirugía primaria tradicional con iguales procedimientos, para lo cual se va a requerir al ginecólogo oncólogo.

El beneficio terapéutico de la CI se mantiene controversial y el estándar de tratamiento es la cirugía primaria tradicional, no la CI. (14,15,16,17)

## Terapia adyuvante

Se trata de la quimioterapia que se da en estadios iniciales de cáncer de ovario (estadios I y II)

Enfermedad en estadio temprano de bajo riesgo: Son aquellas pacientes con enfermedad confinada a uno o ambos ovarios, con histología bien o moderadamente diferenciada (G1-G2), cápsula intacta, sin tumor extracapsular ni ascitis y el lavado peritoneal es negativo. Estos casos son catalogados como estadios Ia–b, G1-2. En este grupo, la sobrevida es mayor al 90%.

Estas pacientes deberán ser observadas sin tratamiento adyuvante.

Enfermedad en estadio temprano de alto riesgo: Son las pacientes que presentan cualquiera de los siguientes factores de riesgo:

1. G3 o tumor indiferenciado
2. Estadios Ic o II
3. Histología de células claras (14,15,16)

En ellas el riesgo de recidiva está en el orden del 30 – 40% y el riesgo de muerte entre 25% - 30%. Se debe de administrar quimioterapia adyuvante, el tipo depende del estado general de salud de la paciente y de la presencia de comorbilidades médicas. En la mayoría de las pacientes, se usa el tratamiento de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel durante 3 a 6 ciclos aunque en mujeres más delicadas podría ser preferible el carboplatino como agente único.

El tratamiento con docetaxel + carboplatino es útil en pacientes con neuropatías.

Quimioterapia en estadios avanzados del cáncer de ovario

La estrategia terapéutica recomendada actualmente para el tratamiento del cáncer epitelial de ovario avanzado (IIC-IV) es la cirugía citorreductora óptima seguida por 6 ciclos de paclitaxel y carboplatino. Tres estudios randomizados compararon la combinación de paclitaxel-cisplatino frente a paclitaxel-carboplatino; no se observaron diferencias en la sobrevida libre de progresión (SLP). Los perfiles de toxicidad y tolerabilidad fueron mejores en los brazos de combinación con carboplatino. (14,15,16)

De acuerdo con la 4th Ovarian Cancer Consensus Conference, el tratamiento estándar debe incluir paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>) y carboplatino (AUC 5 - 6) cada 3 semanas durante 6 ciclos. Es decir la opción estándar para estas pacientes es recibir quimioterapia adyuvante, siendo el esquema a utilizar 6 ciclos, uno cada 21 días de Paclitaxel + Carboplatino o Paclitaxel + Cisplatino. (14,15,16,17)

Para las pacientes con alergia a Paclitaxel, la alternativa es Doxorubicina Liposomal Pegilada con Carboplatino. (14,15,16,17)

El tratamiento con Docetaxel + Carboplatino es útil en pacientes con neuropatía periférica: 6 ciclos, uno cada 21 días.

Doxorubicina Liposomal Pegilada + Carboplatino 6 ciclos uno cada 21 días

Docetaxel + Carboplatino 6 ciclos uno cada 21 días La quimioterapia intraperitoneal (IP) tiene ciertas ventajas clínicas y farmacológicas sobre la quimioterapia intravenosa (IV) en pacientes con cáncer epitelial de ovario limitado a la cavidad abdominal que han sido sometidos a una cirugía citorreductora óptimas. (14,15,16,17)

Se han encontrado mejorías en la SLP y la ST. Varios meta-análisis y revisiones sistemáticas han confirmado categóricamente los resultados en términos de beneficios en la SLP y la ST, aunque mostrando un incremento de la toxicidad. Por estas dificultades, la quimioterapia IP puede ser una opción solamente para pacientes seleccionadas y en centros seleccionados. (14,15,16,17)

Quimioterapia Intraperitoneal (Sugarbaker): Paclitaxel IV día 1, Cisplatino IP (intraperitoneal) día 2, Paclitaxel IP día 8 cada 3 semanas, por 6 ciclos. Régimen de dosis densa Un estudio efectuado en Japón evaluó la administración semanal (dosis densa) de paclitaxel en pacientes con cáncer de ovario avanzado. En el estudio fase III se observó una mejoría estadísticamente significativa en la SLP (28 vs. 17.2 meses;  $p=0,015$ ) a favor del brazo de dosis densa. (14,15,16,17)

Luego de un seguimiento a largo plazo (mediana de 6.4 años) se continuó observando una mejoría altamente significativa en la mediana de SLP a favor del grupo de dosis densa comparado con el grupo de tratamiento convencional, como así también un beneficio en la ST a 5 años. (14,15,16,17)

Antiangiogénicos: Se ha demostrado que bevacizumab puede ser beneficioso cuando se lo agrega al tratamiento estándar con paclitaxel y carboplatino en el tratamiento de primera línea del cáncer de ovario. Ambos estudios cumplieron la variable principal (end-point primario).

En el GOG-2018 la administración de bevacizumab en forma concurrente con la quimioterapia, seguido por una fase de mantenimiento con bevacizumab, se asoció con un incremento significativo de la mediana de SLP desde 10 hasta 14 meses (HR 0.71; IC 95%: 0.625 a 0.824;  $p < 0.001$ ). En el ICON-7, la mediana de SLP fue de 17.3 meses en el grupo de tratamiento estándar y de 19.0 meses en el grupo de bevacizumab (HR 0.81; IC 95%: 0.70 a 0.94;  $p = 0.004$ ) (14,15,16,17)

Respecto a la tolerabilidad, la principal toxicidad asociada a la administración de bevacizumab fue hipertensión arterial, de grado 2 o superior en 22.9 y 18.9% de los pacientes en los estudios GOG-218 e ICON-7, respectivamente. Además, no se observaron diferencias significativas en las tasas de otros eventos adversos.

Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab 15 mg/kg de peso corporal una vez cada 3 semanas en infusión intravenosa x 6 ciclos. Tratamiento seguido de uso constante de Bevacizumab en monoterapia hasta la progresión de enfermedad, toxicidad inaceptable o un máximo de 15 meses. (22 ciclos) (14,15,16,17)

Terapia Neo-adyuvante Los estadios clínicos avanzados con criterios de irreseccabilidad son candidatos a recibir quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino y carbotaxol de 3-6 ciclos. (14,15,16,17)

Tratamiento para el cáncer de ovario recurrente Aproximadamente 70-80% de las pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario tienen una recurrencia después de la quimioterapia de primera línea basada en platino y taxanos. (14,15,16,17)

Se considera:

Paciente que recae

Dentro de los 6 meses: Platino Resistente

Dentro de los 6–12 meses: Platino Parcialmente Sensibles

Después de los 12 meses: Se consideran Platino Sensible Tratamientos a considerar:

Tratamiento de paciente Platino-Resistente: se recomienda agente único “sin platino”: Gemcitabina, Doxorubicina Liposomal Pegilada (DLP), Paclitaxel semanal y Topotecan.

Tratamiento de pacientes Parcialmente-Sensible: Se mantienen las opciones de quimioterapia utilizadas en Platino sensible, aunque se ha visto beneficio con el esquema Trabectedina + Doxorubicina Liposomal Pegilada. (14,15,16,17)

Tratamiento de paciente Platino-Sensible: Dado que no hay una combinación que pueda ser considerada superior en términos de eficacia, se debe repetir un esquema de combinación con platino, en función de sus perfiles de toxicidad: Paclitaxel + Carboplatino (ICON 4, AGO-OVAR 2.2), Gemcitabina + Carboplatino (AGO-OVAR 2.5), Doxorubicina Liposomal Pegilada + Carboplatino (Calypso) Gemcitabina + Carboplatino+ Bevacizumab (mantenimiento) (OCEANS) En enfermedad recurrente se emplea bevacizumab con carboplatino y gemcitabina durante 6 a 10 ciclos, seguido de mantenimiento con bevacizumab en monoterapia hasta la progresión de enfermedad, a una dosis recomendada de 15 mg/Kg una vez cada 3 semanas en infusión intravenosa. (14,15,16,17)

## **Radioterapia**

La RT con criterio de rescate o paliativo ha logrado gran alivio sintomático tanto del dolor pélvico como óseo, así como en otros síntomas de enfermedad difusa (sangrado, edema, obstrucción intestinal). Su uso en las metástasis aisladas de cerebro luego de la cirugía, ha logrado excelentes resultados, con sobrevividas (en algunos casos) superiores a los 3 años. (14,15,16,17)

## **Seguimiento**

Las pacientes tratadas por un carcinoma de ovario serán controladas cada 3 meses, durante los dos primeros años posteriores a su terapéutica inicial; luego el período se extenderá a 6 meses hasta los 5 años, para finalmente pasar a ser anual. En cada control se efectuará examen físico, examen ginecológico completo, análisis de rutina y dosaje del marcador específico (optativo). Los estudios por imágenes de mayor complejidad (TC, RM) se solicitarán anualmente o ante la sospecha de recurrencia. Se realizará examen mamario cada 6 meses con mamografía anual.(18)

El seguimiento intensivo no ha mostrado utilidad para mejorar la supervivencia global. Es de indicación precisa en aquellos casos de cirugía conservadora de la fertilidad. Rol del PET/TC con FDG (fluordesoxiglucosa): se ha sugerido su utilidad en aquellas

pacientes asintomáticas con aumento del marcador y sin evidencia de hallazgos patológicos en estudios convencionales y en la evaluación de la estrategia quirúrgica para la citorreducción de la recurrencia.

### Supervivencia

La tasa de supervivencia a 5 años para los estadios clínicos IA es del 89.6%, IB 86.1%, IC 83.4%, IIA 71.4%, IIB 70.7%, IIC 65.5%, IIIA 46.7%, IIIB 41.5%, IIIC 32.5% y para el estadio IV es de 18.6%. (15,16,18)

Esta tesis, evaluará y reportará la frecuencia de cáncer de ovario en pacientes del servicio de Ginecología Oncológica así como las características de nuestras pacientes, tales como el grupo de edad, comparándolas con lo reportado en la literatura consultada. que no se cuenta con un método de detección oportuna de tipo tamizaje, por lo cual es muy importante identificar a las pacientes con mayor riesgo en nuestra población. (15,16,18)

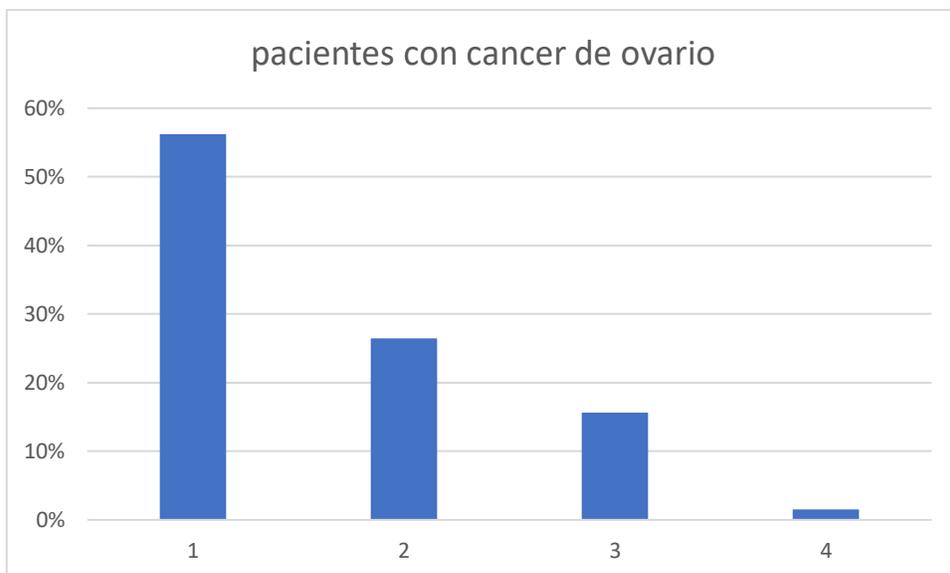
### Material y Métodos

Con ayuda del personal de Archivo Clínico se analizaron expedientes de los pacientes que pertenecieron a la consulta externa de oncología ginecológica del hospital Regional 1º de Octubre de acuerdo a periodo estimado del 01 de marzo de 2018 al 31 de diciembre de 2020. Se encontraron únicamente 184 expedientes de pacientes que cumplían criterios de inclusión, utilizando hoja de datos con variables asignadas. Se obtuvo información para la base de datos en Excel. Todo el Análisis se realizó utilizando el programa R (R Core Team, 2019).

### Resultados

Tabla 1. Características de los sujetos.

	Población total (n=184)	Pacientes con cáncer de ovario (n=64)	Pacientes sin cáncer de ovario (n= 120)
Edad, media (SD)	50.8	59.4	42.2
≤50 años, n (%)	27 (15%)	4 (6.2%)	23 (19.1%)
>50 años, n (%)	95 (75%)	60 (93.8%)	97 (80.2%)
Etapa clínica, n (%)	Pacientes con cáncer de ovario		
1	36 (56.25%)		
2	17 (26.5%)		
3	10 (15.6%)		
4	1 (1.56%)		



**Gráfica 1. Relación de pacientes con cáncer de ovario y su etapa clínica.**

## DISCUSIÓN

Éste estudio integró un total de 184 expedientes clínicos, que contaban con consulta activa en el servicio de oncología ginecológica del hospital regional 1º de Octubre.

Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1, se encontró presencia de cáncer de ovario en el 34.8 %, de éstas un 56.25 se encontró en etapa 1 de la FIGO, 26.5% en etapa 2, 15.6% en etapa 3, y solo un 1.56% en etapa 4.

Con respecto a la edad, se observó una mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con edad mayor a 50 años.

Dentro de los criterios de inclusión se utilizaron el ser pacientes con expediente activo y consulta en el periodo del 1 de marzo de 2018 al 31 de diciembre de 2020.

En nuestro estudio la mayor parte de nuestras pacientes fueron diagnosticadas en su unidad de medicina familiar en etapas tempranas (I y II de la FIGO), por lo cual pudieron ser tratadas en este servicio.

Es importante señalar que la finalidad de éste protocolo era evaluar la frecuencia de la cáncer de ovario, siendo como método de diagnóstico mas reelevante el estudio histopatológico.

No pudimos determinar las complicaciones y el seguimiento de las pacientes de etapas avanzadas debido a que algunas de ellas no pudieron ser atendidas de manera oportuna en centros de referencia como el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ya que se presentó una conversión de dicha unidad hospitalaria para atención de pacientes con COVID-19.

Aunque no está establecido el uso de ultrasonido endovaginal como tamizaje, es de vital importancia identificar oportunamente factores de riesgo y se debería realizar su envío inmediato a segundo y tercer nivel de atención incluyendo todos los estudios de marcadores tumorales para relacionarlos.

## CONCLUSIONES

El universo de trabajo de las pacientes de la consulta externa de oncología ginecológica del Hospital 1º de Octubre, son enviadas de diferentes unidades hospitalarias y de medicina familiar, motivo por el cual esta unidad es considerada de referencia para patología oncológica en el norte de la ciudad de México y estados aledaños como son Hidalgo, Estado de México, Querétaro.

Las pacientes que ingresan a consulta externa de oncología ginecológica, se encuentran, en su mayoría, son enviadas de manera oportuna para ser tratadas inmediatamente a en esta unidad hospitalaria, sin embargo al ser el cáncer de ovario una patología que carece de tamizaje por la naturaleza de la misma, aun contamos con un alto porcentaje de pacientes que llegan en estadios avanzados.

Nuestro estudio se centró en identificar la frecuencia de cáncer de ovario, no se logró identificar patrones asociados a elevación de marcadores tumorales debido a que no contamos con todos los datos necesarios al presentarse la pandemia de COVID-19. Nuestro servicio de oncología ginecológica realizó referencias de sus pacientes a otras unidades hospitalarias para atención de etapas avanzadas del cáncer de ovario.

## Bibliografía

1. Barakat, Richard R; Principles and Practice of Gynecologic Oncology; 5th Edition
2. Leon speroff, md. Hugh s. Taylor, md. Lubna pal, mbbs, ms. Emre seli, md speroff's. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th edition. 2018
3. Vargas-Hernández VM, Vargas-Aguilar VM, Aboharp-Hasan Z, et al. Cáncer de ovario. De la detección a la prevención. Rev Hosp Jua Mex. 2016;83(3):92-104.
4. Barquet-Muñoz SA, Cantú de León D, PorquilloCortés FJ. Nuevas perspectivas de la citología en diagnóstico molecular del cáncer epitelial de ovario y endometrio. Ginecol Obstet Mex. 2017 ene;85(1):47-54.
5. Níguez Sevilla, I. (2018). La endometriosis atípica como lesión precursora del cáncer de ovario asociado a endometriosis un estudio prospectivo. *Proyecto de investigación*.

6. Garza-Garza MA, Delgadillo-Guzmán D. Implicación del factor de necrosis tumoral alfa en el síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex*. 2020 junio;88(6):385-393.
7. Szlosarek P, Charles KA, Balkwill FR. Tumour necrosis factor-alpha as a tumour promoter. *Eur J Cancer*. 2006 Apr;42(6):745-50.
8. Margarit, Sonia. (2008). CÁNCER HEREDITARIO DE MAMA. *Revista chilena de radiología*, 14(3), 135-141
9. Carlos Agustín Villegas Valverde. Deisy María Ramírez Pérez. (2015). Las células Treg en la inmunomodulación e inflamación asociada al cáncer. nov.dic 2015, de *Revista de la Facultad de Medicina (México)*
10. “Guerrero ML, Maldonado VM, Calderón SJV. La paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿proteger al organismo de los efectos tóxicos de los antineoplásicos disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer?. *Rev Educ Bioquímica*. 2016;35(3):71-88.”
11. Brun, J. L., Boubli, B., & Sasco, A. J. (2012). Epidemiología de los tumores del ovario. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 48(3), 1-10.
12. Bhatla, N. and Denny, L. (2018), FIGO Cancer Report 2018. *Int J Gynecol Obstet*, 143: 2-3.
13. Rocha Monjarás, B. (2020). Ácido siálico y otros factores asociados en el diagnóstico de cáncer de ovario en pacientes con masas anexiales
14. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre el cáncer epitelial de ovario Estadios Avanzados- Junio del 2014.
15. *Gynecologic oncology*; Berek y Hacker; 5th Edition
16. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*; Barakat, Richard R; 5th Edition
17. Speert H, Part IX. 83. Ephraim McDowell and Ovariectomy. In: *Obstetric and Gynecologic Milestone Illustrated*. 2nd ed. New Yor: Partenon Publishing Group, 1996:552-3.
18. Walentowicz-Sadlecka M. 25(OH)D3 in patients with ovarian cancer and its correlation with survival. *Clinical Biochemistry*. Published online August 2012.
19. Novoa-Vargas A, Font-López KC, Delgado-Amador D. Letrozol vs tamoxifeno como tratamiento neoadyuvante para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama hormono-dependiente localmente avanzado. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(9):553-557.

20. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Censo de población y vivienda 2020.
  
21. Orozco-Quiyono M, Cano-Colín S, Gorráez-de la Mora MT, Chima-Galán MC, Saavedra-Lladó D. Características epidemiológicas del cáncer de mama y ovario hereditario y del cáncer de mama esporádico en una muestra de la población del ISSSTE. Rev Esp Méd Quir 2012;17(4):291-299.