

Cáncer de Ovario

Autores: Dr. Jorge Valencia, Dr. Vinicio Balseca,
Director: Jaime Sánchez S.

CAPITULO I

Introducción

El diagnóstico y tratamiento de un crecimiento ovárico constituye un problema mayor ante el cual se enfrenta el médico en la actualidad. Poco progreso ha sido hecho en los métodos para el diagnóstico temprano; las formas disponibles de tratamiento no han aumentado grandemente las tasas de curación. Los estudios epidemiológicos no han identificado ninguna población en especial de gran riesgo en la cual pudieran concentrarse los esfuerzos para el hallazgo de enfermas con tumores ováricos.

La gravedad de los tumores de ovario es inversamente proporcional a los síntomas. Las tumefacciones no neoplásicas habitualmente debidas a disfunción o infección, son por lo común sintomáticas; es decir, producen dolor o alteraciones en el ciclo de la menstruación. Las verdaderas neoplasias por lo general, son silenciosas hasta que han crecido lo suficiente para que puedan ser palpadas o se hayan extendido más allá de los confines del ovario. Sólo 15 -20 % de todas las neoplasias primarias en el sistema generativo de la mujer se originan en el ovario. Las neoplasias ováricas son la causa de la muerte en aproximadamente 1 % de mujeres mayores de los 40 años de edad. Epidemiológicamente, no hay características consistentes en el perfil de la enferma con cáncer ovárico.

CAPITULO II

Planteamiento del problema

El tumor ovárico representa el desafío contemporáneo más grande para el oncólogo. Dar una definición de cáncer de ovario, es difícil, debido a la diversidad de tipos histogenéticos de cáncer que se forman en esa glándula. Este cáncer se considera como toda una familia de neoplasias. El ovario es complejo en su embriología, histología, esteroidogénesis y potencial para desarrollar neoplasias malignas.

El ovario está echo de epitelio germinal, células germinales, células del estroma gonadal y células mesenquimatosas, cada una con su propio potencial para el desarrollo de un tumor. Es un órgano singular, no sólo por que origina una gran variedad de cánceres, sino también por ser un sitio favorito de metástasis provenientes de otros órganos.

A menudo es difícil identificar la causa de muerte en el cáncer de ovario. Algunas pacientes tienen hemorragia en abundancia por ruptura del tumor, otras tienen sepsis y la mayor parte tiene caquexia ovárica producida por interferencia con la función

alimenticia. Es indudable que la enfermedad diseminada provoca desequilibrios metabólicos en las células y altera sus procesos enzimáticos.

A diferencia de pacientes con otros cánceres genitales, aquellas con cáncer de ovario, casi siempre permanecen lúcidas hasta el momento de su muerte. Con frecuencia, tienen mucha hambre y poco alimento les causa gran malestar que se acompaña de vómito prolongado. Son un grupo clínico de paciente atormentadas.(10)

El cáncer de ovario presentó una incidencia de 263 casos, que representan el 2,8 % , según el Registro de Cáncer, en la ciudad de Guayaquil en la población urbana, del total de cánceres femeninos en el período 1.990 - 1.997; se encuentra en el sexto lugar de frecuencia, siendo superado por los de cuello de útero, mama, carcinoma in situ de cervix, estomago y piel. Para el mismo período, representa el 4,71 % de los cánceres ginecológicos, encontrándose en el cuarto lugar de incidencia.

En el Instituto Oncológico Nacional de SOLCA la incidencia ha ido aumentando anualmente desde el año 1.996 en que se reportaron 33 casos (5,8 % de todos los cánceres de los órganos genitales femeninos) hasta el año 2.000 en que se reportaron 49 nuevos casos (10,81% de todos los cánceres de los órganos genitales femeninos). Hasta el momento el diagnóstico oportuno es más un asunto de suerte que de método científico.(14)

La capacidad de crecimiento y diseminación del cáncer hace que la detección temprana de la enfermedad sea muy importante. Un tumor canceroso de 1 cm cúbico (cerca de 1/16 de pulgada cúbica), con peso aproximado de 1 g (cerca de 1/30 de onza), es lo menor que puede detectarse por palpación o rayos X, pero aún así contiene cerca de un billón de células cancerosas, cada una capaz de desarrollar quizá un nuevo foco de enfermedad. El descubrimiento de los cánceres cuando aún son mucho menores (tamaño microscópico), mejora en forma sustancial las tasas de cura.

Los cánceres ordinarios del epitelio ovárico diseminan a lo largo de la superficie del peritoneo y sus órganos, hasta que involucran estructuras del abdomen superior.

Aunque se establece que no hay síntomas tempranos del cáncer de ovario, una historia cuidadosa revela síntomas vagos abdominales y ligeros trastornos digestivos que pueden presentarse durante meses antes de hacer el diagnóstico.

En mujeres de más de 40 años de edad y con antecedentes de disfunción ovárica y episodios de dispepsia, indigestión y dolor abdominal en las que no puede hacerse un diagnóstico claro, es importante se descarte el cáncer ovárico.

Lo que en una premenopáusica se toma como un ovario de tamaño normal, representa un tumor en una posmenopáusica.

Es aconsejable realizar laparotomía cuando aparece cualquier masa pélvica después de la menopausia, ya sea una masa en los anexos de más de 10 cm, ovario de tamaño normal en una posmenopáusica, y cualquier masa que no puede diagnosticarse de manera definitiva como fibroide o carcinoma.

Los cánceres ordinarios de epitelio ovárico, comprenden un 80 % de todos los cánceres. Sólo el 8 % se presenta en menores de 35 años. La mayor parte se presentan en mujeres mayores de 40 años.

El cáncer de ovario se caracteriza por diferentes consistencias en distintas partes del tumor. Un área puede ser dura, otra quística, mientras que otra parte del tumor es posible que tenga consistencia ahulada. La diferencia se establece por el rápido crecimiento lejos del aporte sanguíneo en diferentes partes del tumor.

CAPITULO III

Marco Teórico

3.1. MASA ANEXIAL

Anatómicamente, los anexos están formados por las trompas de Falopio, el ligamento ancho, los ovarios y las estructuras situadas en el seno del ligamento ancho, formadas a partir de restos embrionarios. El diagnóstico diferencial en el tratamiento de la masa anexial es complejo debido al alcance de los trastornos que abarcan y a los numerosos tratamientos que pueden ser adecuados.

Lo que impulsa el sistema es el riesgo de la neoplasia, así como el concepto fundamental de que el diagnóstico precoz y el tratamiento del cáncer están relacionados con una menor mortalidad y morbilidad. La masa anexial afecta muchas veces a la sustancia ovárica debido a la propensión del ovario a la neoplasia. En la trompa de Falopio se producen menos neoplasias, aunque esta estructura puede estar implicada con frecuencia en un proceso inflamatorio que se manifiesta en forma de masa anexial. La abrumadora mayoría de las masas anéxales son benignas, y es importante determinar antes de la cirugía si la paciente tiene un riesgo elevado de tener una neoplasia ovárica, para reducir el número de procedimientos quirúrgicos de procesos autolimitados.

Para determinar si una masa anexial necesita cirugía y cuál debe ser la preparación y la intervención apropiadas, la evaluación preoperatoria debe comprender una historia clínica y examen físico completos, así como un uso libre de ecografía transvaginal y determinación de CA-125. El tratamiento posterior depende de muchos factores predictivos, incluyendo la edad y el estado menopáusico de la paciente, el tamaño de la masa. En las enfermas premenáuricas, la mayor parte de las neoplasias tienen su origen en células germinales y precisan una inmediata exploración quirúrgica. En las mujeres posmenopáusicas se ven tumores del estroma, de células germinales y epiteliales. En este grupo de

mayor edad, cualquier aumento de tamaño del ovario es anormal y debe considerarse maligno hasta que se demuestre otra cosa. Muchos clínicos en que todo ovario palpable en una enferma posmenopáusica es indicador de una afección maligna y requiere más estudio y, probablemente, laparotomía.

En la enferma menstruante (período de edad fértil), el diagnóstico diferencial es variado; pueden presentarse tumores, tanto benignos como malignos, de múltiples órganos. En ocasiones, en la exploración pélvica se encuentran lesiones extragenitales que muchas veces son muy grandes y quísticas; la exploración laparoscópica está indicada simplemente por el tamaño. Estas lesiones extragenitales son quistes peritoneales, quistes epiploicos, lesiones retroperitoneales y afecciones del tubo gastrointestinal (ciego, apéndice, sigmoide e incluso intestino delgado, todas las cuales pueden caer en la pelvis y adherirse). Si se sospecha un origen gastrointestinal de la masa, los estudios radiográficos adecuados suelen facilitar el diagnóstico definitivo.

La masa anexial generalmente es secundaria a una afección de alguno de los órganos genitales en la enferma en edad fértil. El descubrimiento de anomalías pélvicas es más frecuente en mujeres en edad reproductiva porque en estas enfermas se hacen exploraciones periódicas, relativamente frecuente, para la detección del cáncer y el asesoramiento en la anticoncepción. Aunque la mayoría de las masas pélvicas se presentan dentro de estos límites de edad, afortunadamente, la mayoría de ellas son histológicamente benignas. La detección de una masa anexial se ve facilitada por un examen rectovaginal, el cual permite un acceso más completo al fondo de saco de Douglas, así como también a las áreas más superficiales de la vasisa pélvica. Este procedimiento permite la penetración más profunda de los dedos del examinador.(10)

3.2. EMBRIOLOGÍA

Los ovarios y los testículos comparten muchos estadios embriológicos y patológicos. Al principio, las gónadas se manifiestan como una par de pliegues longitudinales, llamados pliegues genitales o gonadales, que se forman por proliferación del epitelio celómico y condensación del mesénquima subyacente. Las células germinales no aparecen en el pliegue genital sino hasta la sexta semana de desarrollo.

En el embrión humano, las células germinales aparecen en una etapa temprana del desarrollo entre las células endodérmicas de la pared del fondo de saco vitelino y la alantoides. Estas emigran con un movimiento ameboide a lo largo del mesenterio dorsal en la parte posterior del intestino e invaden el pliegue genital en el sexta semana de desarrollo.

Si no llegan a los pliegues, las gónadas no se desarrollan; por consiguiente, las células germinales primordiales tienen un efecto inductor en el desarrollo de las gónadas para transformarse en ovarios o testículos.(10)

3.3. GONADAS INDIFERENCIADAS.

Poco antes y durante la llegada de las células germinales primitivas, prolifera el epitelio celómico del epitelio genital y las



células epitaliales penetran en el mesénquima subyacente. Aquí forman varios cordones de apariencia irregular, los cordones sexuales primitivos. Tanto en los embriones masculinos como en los femeninos, estos cordones se conectan a la superficie del epitelio y es imposible diferenciar entre gónadas masculinas y femeninas. Por tanto, se conocen por gónadas indiferenciadas. Los disgerminomas y seminomas se desarrollan en este estadio de crecimiento.(10)

3.4. OVARIO

En el embrión femenino, con un complemento de cromatina sexual XX, los cordones sexuales primitivos se rompen en porciones irregulares. Estas porciones que contienen grupos de células germinales primitivas, se localizan principalmente en la parte medular del ovario. Más tarde, desaparecen y son reemplazadas por estroma vascular, el cual forma la médula ovárica.

El epitelio de superficie de la gónada femenina, a diferencia de la masculina, continúa su proliferación. En la séptima semana da lugar a una segunda generación de cordones, los cordones corticales, que penetran en el mesénquima subyacente, pero permanecen cerca de la superficie. En el cuarto mes, éstos cordones se dividen en racimos de células aisladas y cada uno rodea una o más células germinales primitivas. Después éstas se transforman en oogonias, mientras que las células que las rodean y que provienen del epitelio de superficie, forman células foliculares.

El sexo del embrión se determina en el momento de la fertilización, y depende del cromosoma de tipo X o Y que lleve el espermatozoide fecundante.

En embriones con cromosoma sexual XX, los cordones medulares de las gónadas sufren una regresión y se desarrolla una generación secundaria de cordones corticales.

En los embriones cuyos cromosomas sexuales son XY, los cordones medulares se transforman en cordones testiculares y no se desarrollan los cordones corticales secundarios.(10)

3.5. PRINCIPIOS BÁSICOS.

Es difícil dar una definición de cáncer de ovario debido a la diversidad de tipos histogenéticos de cáncer que se forman en esa glándula. Este cáncer se considera como toda una familia de neoplasias. El ovario es complejo en su embriología, histología, esteroidogénesis y potencial para desarrollar neoplasias malignas.

El ovario está hecho de epitelio germinal, células germinales, células del estroma gonadal y células mesenquimatosas, cada una con su propio potencial para el desarrollo de un tumor. Es un órgano singular, no sólo por que origina una gran variedad de cánceres, sino también por ser un sitio favorito de metástasis provenientes de otros órganos. Cuando hay una masa en los anexos, es esencial se lleve a cabo un análisis y eliminación cuidadosa de las metástasis, en particular, en la paciente de alto riesgo.

A menudo es difícil identificar la causa de muerte en el cáncer de ovario. Algunas pacientes tienen hemorragia en abundancia

por ruptura del tumor, otras tienen sepsis y la mayor parte tiene caquexia ovárica producida por interferencia con la función alimenticia. Es indudable que la enfermedad diseminada provoca desequilibrios metabólicos en las células y altera sus procesos enzimáticos.

A diferencia de pacientes con otros cánceres genitales, aquellas con cáncer de ovario, casi siempre permanecen lúcidas hasta el momento de su muerte. La capacidad de crecimiento y diseminación del cáncer hace que la detección temprana de la enfermedad sea muy importante.

Los cánceres ordinarios del epitelio ovárico diseminan a lo largo de la superficie del peritoneo y sus órganos, hasta que involucran estructuras del abdomen superior..

Aunque se establece que no hay síntomas tempranos del cáncer de ovario, una historia cuidadosa revela síntomas vagos abdominales y ligeros trastornos digestivos que pueden presentarse durante meses antes de hacer el diagnóstico. En mujeres de más de 40 años de edad y con antecedentes de disfunción ovárica y episodios de dispepsia, indigestión y dolor abdominal en las que no puede hacerse un diagnóstico claro, es importante se descarte el cáncer ovárico. Lo que en una premenopáusica se toma como un ovario de tamaño normal, representa un tumor en una posmenopáusica. Es aconsejable realizar laparotomía cuando aparece cualquier masa pélvica después de la menopausia, ya sea una masa en los anexos de más de 10 cm, ovario de tamaño en una posmenopáusica, y cualquier masa que no pueda diagnosticarse de manera definitiva como fibroide o carcinoma.

Los cánceres ordinarios del epitelio ovárico, comprenden un 80 % de todos los cánceres del ovario. Sólo el 8 % se presenta en menores de 35 años. La mayor parte se presentan en mujeres mayores de 40 años.

El cáncer de ovario se caracteriza por diferentes consistencia en distintas partes de tumor.

3.6. ETIOLOGÍA

3.6.1. Factores hereditarios

3.6.1.1. Síndrome de cáncer de ovario familiar de localización específico y síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario

De todos los factores etiológicos en el desarrollo del cáncer de ovario, ninguno es más importante que la historia familiar. El cáncer de ovario puede heredarse como (1) cáncer de ovario familiar de localización específica, en el que dos o más familiares de primer grado (madre, hermana, hija) o de primer y segundo grados (abuela, tía) tienen cáncer epitelial de ovario o (2) síndrome de cáncer de mama y ovario, en el que hay casos de cáncer de mama y de ovario entre parientes de primer y segundo grado, se conoce una tercera entidad, el síndrome de cáncer familiar o síndrome de Lynch II, que consiste en un cáncer colorrectal y se produce primariamente en asociación con cáncer de endometrio, pero también con cáncer de ovario y otros adenocarcinomas.(18)

3.6.1.2. Patrones hereditarios.

Los resultados de los análisis de los árboles genealógicos de fa-

miliar con cáncer familiar de ovario son congruentes con una herencia autosómica dominante con penetración variable, que derivan ya sea de genes maternos o paternos. Se piensa que el cáncer de ovario familiar de localización específica (dos o más familiares en primer grado o familiares en primer y segundo grado) se hereda según este patrón, por lo que la probabilidad de heredar el gen es del 50 % en familiares de primer grado, del 25 % en familiares de segundo grado y del 12,5 % en familiares de tercer grado.(18)

3.6.1.3. Origen clonal del cáncer de ovario.

El origen clonal del cáncer de ovario ha sido estudiado utilizando las mutaciones del gen p53, la inactivación del cromosoma X y las deleciones (pérdida de la heterocigosidad) en muestras de ADN procedentes de cáncer de ovario y de múltiples localizaciones de metástasis de 17 pacientes con cáncer epitelial de ovario. En 15 de los casos, una deleción alélica, una mutación del gen p53 fue compatible con un origen primario monoclonal o dual de los ovarios derecho e izquierdo. Estos datos sugieren un origen unifocal o monoclonal del cáncer de ovario, con la misma deleción alélica en los tumores procedentes de diferentes sitios y una inactivación similar del cromosoma X. Este origen unifocal o monoclonal del cáncer de ovario es importante porque si el origen fuera desde el mesotelio policlonal peritoneal, cualquier agente podría actuar simultáneamente en el mesotelio

del ovario (epitelio) y en el mesotelio peritoneal, por lo que perdería su valor la ooforectomía profiláctica en mujeres de alto riesgo.(18)

3.6.1.4. Gen BRCA1 y cáncer de ovario.

Se estudió familiares con síndrome de cáncer de mama y ovario y se comprobó que el gen candidato para la susceptibilidad al cáncer de mama y ovario (BRCA1) ha sido localizado a un intervalo de 1 cm o menos en el cromosoma 17q12-21 en el 70 % de los casos. se sugiere que éste podría ser un gen compartido (mama y ovario). Las mujeres con cáncer de mama tienen una incidencia de cáncer de ovario dos veces más riesgo de desarrollar un cáncer de mama.(18)

3.6.2. Dieta

La diferencia más importante entre las mujeres de los países industrializados y las de los países no industrializados es la alta ingesta de grasas en la dieta. Hay estudios de casos-controles que sugieren que las mujeres que bebían solamente leche entera tenían un riesgo significativamente aumentado a desarrollar un cáncer de ovario, comparado con aquellas que bebían solamente leche desnatada. Estos hallazgos sugieren que el alto contenido en grasas es el responsable del aumento del riesgo.(18)

3.6.3. Infertilidad.

Mujeres infértiles casadas que habían tenido relaciones sexuales sin protección durante quince o más años tenían un aumento del riesgo para desarrollar un cáncer de ovario; se sugiere alguna relación entre la incapacidad para concebir y el desarrollo de un

cáncer de ovario.(18)

3.6.4. Embarazo.

Investigadores informan que el embarazo se asocia con una disminución del riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Un 40 % de disminución del riesgo para el primer embarazo y una reducción estimada del riesgo del 14 % para cada embarazo posterior. El odds ratio (medida relativa del efecto de exposición) de 0,29 para las mujeres con seis o más embarazos apoya el efecto protector del embarazo.(18)

3.6.5. Anticonceptivos orales.

Un 40 % de reducción del riesgo para desarrollar cáncer de ovario en mujeres con edades comprendidas entre los 20 y los 54 años que habían utilizado anticonceptivos orales.(18)

3.6.6. Ligadura de trompas

La ligadura de trompas reduce significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Una asociación inversa muy fuerte entre la ligadura de trompas y el cáncer de ovario después de los ajustes para la edad, el uso de anticonceptivos orales, la paridad y otros factores de riesgo de cáncer de ovario. El mecanismo está por aclarar.(18)

3.6.7. Medicamentos de fertilidad.

Los medicamentos para tratar la infertilidad son el citrato de clomifeno (Clomid) y las menotropinas inyectables (Pergonal). El hallazgo del aumento del riesgo de desarrollar un cáncer de ovario en mujeres que utilizan medicamentos para la infertilidad es de gran preocupación. El número de casos es muy pequeño, entre 31 mujeres con infertilidad diagnosticada por su médico que tomaron medicamentos para la infertilidad, había un aumento del riesgo de 2,8 % de desarrollar un cáncer de ovario comparado con las mujeres que no tenían historia clínica de infertilidad.(18)

Riesgo aumentado	RR
Dieta rica en grasas	2,6
Infertilidad	1,6
Medicamentos para la fertilidad	2,8
Herencia. Historia familiar de cáncer de mama	1,7
Un familiar en primer grado con cáncer de ovario	4,5
< 55	7,4
> 55	3,7
Cáncer de ovario familiar de localización específica	39,1
Embarazo	0,6
Anticonceptivos orales	0,6
Ligadura de trompas	0,33



3.7. PATOLOGÍA

Los ovarios se caracterizan por una prodigiosa variación de la estructura histológica y del comportamiento biológico. Actualmente, el esquema de clasificación más popular y práctico se basa en la histogénesis del ovario que divide las neoplasias ováricas según su origen en el epitelio celómico, en las células germinales o en el mesénquima.(10)

CLASIFICACIÓN HISTOGENÉTICA DE LAS NEOPLASIAS DEL OVARIO

- I. Neoplasias derivadas del epitelio celómico
 - A. Tumor seroso
 - B. Tumor mucinoso
 - C. Tumor endometriode
 - C. Tumor mesonefrico (células claras)
 - E. Tumor de Brenner. Carcinoma indiferenciado
 - F. Carcinosarcoma y tumor mesodérmico mixto.
- II. Neoplasias derivadas de las células germinales
 - A. Teratoma
 1. Teratoma maduro
 - a. Teratomas sólido adulto
 - b. Quiste dermoide
 - c. Estroma del ovario
 - d. Neoplasias malignas que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro
 2. Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)
 - B. Disgerminoma
 - C. Sarcoma embrionario
 - D. Tumor del seno endodérmico
 - E. Coriocarcinoma
 - F. Gonadoblastoma
- III. Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado
 - A. Tumores de células de la granulosa-teca
 1. Tumor de la granulosa
 2. Tecoma
 - B. Tumores de Sertoli-Leydig
 1. Arrenoblastoma
 2. Tumor de Sertoli
 - C. Ginandroblastoma
 - D. Tumores de células lipídicas
- IV. Neoplasias derivadas del mesénquima inespecífico
 - A. Fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma.
 - B. Linfoma
 - C. Sarcoma
- V. Neoplasias que metastatizan en el ovario
 - A. Tubo gastrointestinal (Krukenberg)
 - B. Mama.
 - C. Endometrio.
 - D. Linfoma.

3.8. MANEJO DE LA PACIENTE CON UNA MASA UNILATERAL EN LOS OVARIOS.

La edad es un factor fundamental en la evaluación y manejo de pacientes con masas ováricas. Las pacientes se dividen en los siguientes grupos: Del nacimiento a los 20 años, de 20 a 40 años, de más de 40 años y aquellas que están embarazadas.

Cualquier masa en las muy jóvenes o posmenopáusicas, se toma como anormal. El mejor manejo consistente es un estudio cuidadoso y laparotomía exploradora, no hay tiempo para observación y retraso en pacientes en estos grupos de edad.

El tratamiento de una masa unilateral diagnosticada durante el embarazo o entre las edades de 20 y 40 años, requiere un juicio clínico y a menudo despierta controversias.(10)

3.8.1. DEL NACIMIENTO A LOS 20 AÑOS.

En la paciente recién nacida y prepúber, se sospecha de cualquier masa palpable de los anexos. Debe descartarse una neoplasia. Los ovarios constituyen un órgano abdominal hasta la pubertad, etapa en la cual deciente a la pelvis.

Aunque los tumores de ovario son cerca del 1 % de todas las neoplasias en jóvenes de menos de 16 años de edad, aún constituyen la neoplasia genital más frecuente en la infancia y adolescencia. Las neoplasias de ovario se presentan a cualquier edad de la infancia y adolescencia, pero predominan más en la pubertad (entre los 10 y 14 años). Ya que la presencia de estos tumores tiene una curva de distribución en campana con el máximo entre las edades de 10 y 14 años, se sugiere que algún sistema de control sea el mecanismo gatillo. Los tumores más frecuentes en niñas y preadolescentes, son los tumores de células germinales, en especial los teratomas quísticos (dermoides). Pueden encontrarse desde el nacimiento. La sintomatología está en relación con la velocidad del crecimiento, posición y grado de malignidad, así como la capacidad del tumor para secretar hormonas.

Las complicaciones relacionadas con los tumores como torsión, ruptura, infección y hemorragia son las que llaman la atención hacia ellos. Cuando se presentan los síntomas, se indica un análisis concienzudo de pelvis, recto y área rectovaginal. Un ovario palpable en la paciente prepúber, se considera como anormal. El tamaño del tumor determina la posibilidad de apreciarlo mediante palpación abdominal o rectoabdominal. En la joven prepúber, el ovario es un órgano abdominal. No emigra a la pelvis hasta la pubertad.

Es indispensable un estudio extenso y además de los análisis de rutina, se requieren ultrasonido, radiografía, alfa-fetoproteína, antígeno carcinoembrionario y análisis de gonadotropina coriónica.

La clave en el tratamiento es ser conservador. Sin embargo, cualquier diseminación más allá del ovario, demanda un tratamiento más agresivo(10)

3.8.2. EDADES DE 20 A 40 AÑOS

Hay controversia acerca del tratamiento de pacientes de 20 a 30 años. En aquellas de más de 35 años, hay menos polémicas en su terapéutica.

Está indicada una historia cuidadosa, seguida de examen físico completo que incluye examen pélvico, rectal y rectovaginal. Es necesario se instruya a la paciente para que ella misma se practique un enema antes del examen. Ciertos diagnósticos deben tomarse en consideración en distintos grupos de edad. Es muy frecuente la diverticulitis después de los 40 años, mientras que en pacientes de 20 a 30 son más comunes el embarazo ectópico, la enfermedad pélvica inflamatoria y la endometriosis.

El diagnóstico diferencial incluye: mioma (pedunculado); tumores retroperitoneales, abscesos pélvicos, renales y tuboováricos, o apendiculares), diverticulitis, adherencias, men-

ingocele anterosacro, embarazo ectópico y neoplasias del intestino grueso. Se indica un estudio intenso preoperatorio de las metástasis. Si la paciente está en sus veinte años y la masa es quística, suave y móvil, en la práctica médica se acepta examinarla después de la siguiente menstruación. Si es un quiste funcional, disminuirá de tamaño.

Si la paciente toma anticonceptivos orales, es menos probable que se trate de un quiste funcional y no se justifica la observación.

Entre los 20 a 30 años, es aceptable una táctica conservadora si la masa es unilateral y encapsulada, si hay una citología negativa, si el ovario opuesto es negativo a la biopsia y si no hay evidencia de enfermedad más allá del ovario en el cual se desarrolló el tumor.

Cualquier evidencia de diseminación requiere tratamiento quirúrgico máximo que incluye histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía. Aunque a menudo se presenta controversia en la terapéutica de tumor ovárico en este grupo de edad, no hay discusión respecto al tratamiento si la masa es bilateral, mayor de 10 cm, de consistencia variable, fijo o si continúa creciendo durante el período de observación. Están indicadas la histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, omentectomía, apendicectomía.(10)

3.8.3. EDADES DE 40 O MÁS AÑOS.

Las pacientes de 40 o más años de edad, comprenden el grupo de riesgo, ya sea perimenopáusicas o posmenopáusicas. Se siguen las mismas rutinas de diagnóstico con en el grupo de 20 a 40 años. Los cánceres metastásicos de ovario, quizá son más frecuentes en este grupo. Se presta atención especial a la búsqueda de metástasis. Ya que la incidencia es mayor en este grupo, la observación por sí sola no es garantía. El tratamiento incluye histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, apendicectomía, omentectomía. Con mayor frecuencia el tumor habitual de epitelio ovárico es el que se encuentra en este grupo. Cerca del 8 % se presenta antes de los 40 años. La incidencia alcanza el máximo entre los 52 y 55 años. Una ovario de tamaño normal en una premenopáusica, es un tumor ovárico en la paciente con más de dos años de posmenopausia. Un quiste fisiológico nunca se considera en la posmenopáusica. Es impresionante el contraste entre el ovario pre y posmenopáusico. Mientras que el ovario normal mide 3,5 por 2 por 1,5, el ovario de la paciente que tiene más de dos años de posmenopausia es tan pequeño como 1,5 por 0,75 por 0,5 cm. Estas pacientes no deben ser sometidas a seguimiento ni a reevaluación; debe determinarse la presencia o ausencia de tumor. No es conveniente esperar hasta que un tumor pueda palparse (mayor de 5 cm) y que éste se cure solo.

Durante los años posmenopáusicos, cuando el ovario se hace más pequeño tras la cesación de las reglas, la presencia de un ovario palpable debe alertar al médico sobre la posibilidad de una afección maligna subyacente.

Cuando se hace una laparotomía, la intervención debe practicarse con la sospecha de que la enferma puede tener un carcinoma precoz de ovario. Se harán lavados citológicos y una

cuidadosa exploración del abdomen como en cualquier enferma sometida a estadiaje de cáncer de ovario. Se recomienda mucho la incisión abdominal vertical, que permitirá una cuidadosa evaluación de las superficies diafragmáticas. Aproximadamente el 10 % de las enfermas con ovario posmenopáusico palpable que se someten a una ovariectomía tienen una neoplasia ovárica maligna. El hallazgo más frecuente es una lesión ovárica benigna, como un fibroma o un tumor de Brenner. Esto nos ha llevado a revisar nuestra posición anterior de recomendar la laparotomía en muchas de estas enfermas. Debe sospecharse el diagnóstico de cáncer de ovario cuando una mujer posmenopáusica presenta una masa pélvica. La presencia de ascitis, que puede detectarse clínica o ecográficamente, aumenta marcadamente la probabilidad de un diagnóstico de cáncer. Además, el CA-125, que no es específico en las paciente premenopáusicas, es muy sensible en las pacientes posmenopáusicas cuando se usa en combinación con la impresión clínica y una ecografía alterada. La tomografía computarizada, que es más sensible que la ecografía, a menudo no es necesaria. La intervención quirúrgica precoz es un componente del tratamiento de esta pacientes, y no se recomienda realizar pruebas diagnósticas extensas.(10)

3.8.4. MASA UNILATERAL EN EL EMBARAZO.

Una masa en los anexos durante el embarazo, es siempre causa de preocupación. Cerca de una de cada 1.000 embarazos se complica por un tumor de ovario. El diagnóstico diferencial es el mismo que en la no embarazada en el mismo grupo de edad. El tamaño de una masa ovárica depende hasta cierto grado del trimestre de embarazo y si se presentan o no-torsión, hemorragia u otras complicaciones. Se observa en los anexos una masa de movimiento libre, encapsulada, de consistencia uniforme, hasta que la paciente está en el segundo trimestre. Si es un quiste de cuerpo amarillo regresa durante este tiempo. Si la masa persiste o crece, se recomendará la intervención quirúrgica. Si la masa es nodular, fija o bilateral, si tiene áreas de diferente consistencia o si hay signos de fluido, se indica cirugía de inmediato, sin importar el trimestre de embarazo. La incidencia de malignidad en tumores de ovario, se reporta entre 2.5 y 5 %. Por fortuna, la mayor parte de las enfermedades malignas durante el embarazo se descubre en el estadio I, a causa que la paciente asiste a exámenes durante el inicio de su embarazo. La tasa de sobrevivencia de paciente con cáncer de ovario en el embarazo, es la misma que la de las no embarazadas. El tipo de tumor y su diseminación anatómica, determinan la tasa de curación a los cinco años. El embarazo no tiene ningún efecto sobre el tumor. Solo una exploración agresiva temprana, salva a la paciente. La interrupción del embarazo no tiene efectos benéficos en el futuro de la enfermedad. Si el tumor se diagnostica en el tercer trimestre, puede retrasarse la cirugía hasta que el feto sea viable. No está justificado retrasarla más allá de este punto.(10)

3.9. SIGNOS, SÍNTOMAS E INTENTOS DE DETECCIÓN PRECOZ (DESPISTAJE).

Aunque distintos tumores de ovario suelen manifestarse de forma similar, el diagnóstico de cáncer precoz de ovario es más una cuestión de suerte que un triunfo del método científico. A



medida que la tumoración aumenta de tamaño, tiene lugar una compresión progresiva de las estructuras pélvicas que la rodean, originando vagas molestias abdominales, dispepsia, aumento de la frecuencia urinaria y presión pélvica. El comienzo insidioso del cáncer de ovario no necesita elaboración. Cuando la neoplasia alcanza un diámetro de 15 cm, comienza a salir de la pelvis y puede explicar el aumento de tamaño del abdomen. Sin embarazo, ya es hora de cambiar la idea, generalmente aceptada, de que el cáncer de ovario no produce síntomas iniciales. Los síntomas consisten, muchas veces, en molestias abdominales vagas, dispepsia y otros trastornos digestivos leves, que pueden prolongarse durante varios meses antes del diagnóstico. Estas molestias, por lo general, no se interpretan más que como una indigestión de la edad madura. Está justificado un elevado índice de sospecha en todas las mujeres de 40 a 69 años que padecen síntomas gastrointestinales persistentes que no pueden ser diagnosticados. Desgraciadamente, la mayoría de estas molestias inespecíficas suelen ser de origen funcional, haciendo que el internista o el médico de familia deseche la idea de un cáncer de ovario. Desde luego, sólo cuando la enferma presenta un notable aumento del abdomen, que indica la presencia de ascitis o la extensión del proceso neoplásico a la cavidad abdominal, la paciente es objeto del adecuado estudio diagnóstico.

En estudios limitados se han investigado métodos para el diagnóstico precoz empleando aspirados del fondo de saco para la valoración de la citología peritoneal, junto con exploraciones pélvicas frecuente. Todos estos intentos no han podido lograr un impacto significativo en el diagnóstico precoz de esta enfermedad. Las neoplasias ováricas crecen rápidamente y de forma indolora. Todo aumento persistente del tamaño del ovario deberá constituir una indicación inmediata de laparotomía exploradora. En realidad, el diagnóstico descansa en el anatomopatólogo. El tamaño del tumor no indica la gravedad de la enfermedad. En efecto, algunas de las neoplasias de mayor tamaño son histológicamente benignas. Además, muchas masas anéxales grandes pueden ser de etiología no ovárica. La diverticulitis, los abscesos tuboováricos, el carcinoma del ciego o del sigmoide, el riñón pélvico y los miomas uterinos o intra ligamentosos son causa de masas aparentemente anéxales que se encuentran con frecuencia. En el momento de la intervención puede ser difícil discernir el potencial de malignidad de una determinada neoplasia ovárica.

El diagnóstico inmunológico del cáncer de ovario subclínico mediante la identificación en el suero de antígenos específicos asociados con el tumor, tiene todavía que hacerse realidad. Se han identificado y purificado varios antígenos asociados con tumores, como el CA-125. Lamentablemente, su descubrimiento en el suero en presencia de cantidades mínimas de tejido neoplásico no ha sido posible. Está en marcha la búsqueda de otros antígenos que pudieran ser clínicamente más útiles para el diagnóstico precoz.

Se ha sugerido que, para asegurarse de que no alberga un tumor ovárico oculto, toda mujer debe someterse periódicamente a una exploración y un estudio eco gráfico de la pelvis junto con un prueba de CA-125. El entusiasmo por la detección precoz del cáncer de ovario es laudable. Sin embargo, se ha calculado que serían necesaria 10.000 exploraciones pélvicas rutinarias para

descubrir un cáncer precoz de ovario en una población asintomática. Como ya se ha dicho, la utilización del CA-125 como técnica de selección no ha resultado útil, especialmente en mujeres premenopáusicas. Muchas situaciones de naturaleza benigna, así como la mayoría de los tumores gastrointestinales malignos pueden elevar el CA-125. El valor de la ecografía en la búsqueda de carcinoma ovárico precoz ha sido objeto de mucha atención. La ecografía transvaginal puede aumentar la exactitud del descubrimiento de las expansiones anéxales. Hasta la fecha nadie ha demostrado que ninguna técnica de detección selectiva modifique significativamente la mortalidad, incluso si se estudian paciente de alto riesgo. Avances más recientes en la técnica ecográfica, especialmente la ecografía Doppler color transvaginal, permiten valorar el flujo vascular, cuyo aumento puede ser indicador de malignidad, y proporcionan información adicional sobre el potencial de malignidad de las masas anéxales, lo que puede ser muy útil para reducir el número de laparotomías inútiles, a causa de esas masas, aunque se precisan más estudios.

Una estrategia para mejorar la efectividad de la detección precoz del cáncer de ovario sería elegir poblaciones con riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad, como por ejemplo pacientes con una historia familiar positiva de cáncer de ovario.

Otra estrategia para mejorar la sensibilidad y la especificidad en la detección precoz del cáncer de ovario es la utilización de múltiples marcadores tumorales séricos. Dado que menos del 50 % de las pacientes con cáncer de ovario en estadio I tendrán un CA-125 elevado, la utilización de otros marcadores podría mejorar la sensibilidad. los estudios que han utilizado esta estrategia no han sido fructíferos hasta la fecha. La conferencia de consenso para la detección del cáncer de ovario del National Institute of Health en 1994 publicó las siguientes conclusiones:

1. No existe aún evidencia disponible de que las pruebas actuales para la detección basadas en el CA-125 y la ecografía transvaginal puedan utilizarse eficazmente para la detección precoz en la población general para reducir la mortalidad por cáncer de ovario, ni de que su uso vaya a producir un descenso en la morbilidad y en la mortalidad en vez de un aumento. La detección de rutina ha producido intervenciones quirúrgicas innecesarias con riesgos potenciales.
2. Si en una mujer se va a realizar cirugía pélvica, la extirpación de los ovarios en ese momento prácticamente eliminaría su riesgo de cáncer de ovario (aunque puede existir un riesgo mínimo de carcinomatosis peritoneal). Si la mujer es premenopáusica es importante comenzar el tratamiento antes de la ooforectomía, dado que en algunas mujeres jóvenes si no se utiliza tratamiento hormonal sustitutivo el riesgo de menopausia precoz y el potencial de enfermedad cardiovascular y osteoporosis pueden ser mayores que el riesgo de cáncer de ovario.(10)

3.10 DIAGNÓSTICO Y DETECCIÓN PRECOZ

3.10.1. Marcadores tumorales séricos

3.10.1.1. CA-125

El CA-125 es una glicoproteína antigénica de alto peso molecular que es reconocido por el anticuerpo monoclonal murino

OC125. El CA-125 está presente en los adultos en los tejidos derivados del epitelio celómico fetal (trompas de Falopio, endometrio, endocérvix). Inicialmente se informó que los niveles séricos de CA125 superaban las 35 u/ml en el 83 % de las paientes con cáncer epitelial de ovario, comparado con solamente el 1 % de los controles sanos. Los niveles de CA125 están aumentados en las pacientes con cáncer epitelial de ovario en diferentes estadios (estadio I, 50 %; estadio II, 90 %; Estadio III, 92 % y estadio IV, 94 %). Desafortunadamente, la detección del CA125 no es una prueba efectiva en el screening del cáncer de ovario precoz. A veces se encuentran niveles elevados en pacientes con carcinoma de endometrio, de las trompas de Falopio, de endocérvix, de páncreas y, con menor frecuencia, en pacientes con cáncer de pulmón, mama o colorrectal. También pueden producirse niveles elevados como consecuencia de una laparotomía o de otros procesos no malignos tales como la menstruación, el embarazo precoz, la endometriosis, la enfermedad inflamatoria pélvica, la adenomiosis, la peritonitis, la pancreatitis, la hepatitis y el fracaso renal. Además los resultado del ensayo de CA125 pueden variar tanto como un 15 % de un día para otro y los kits de ensayo de diferentes fuentes pueden contribuir a que los resultados sean más variables. Entre las mujeres premenopáusicas, la alta tasa de falsos positivos, la baja especificidad y el bajo valor predictivo hacen que el CA125 pierda su valor en el screening. Los beneficios dudosos no justifican el costo de esta prueba ni su consecuencia (miles de intervenciones quirúrgica innecesarias). Por lo tanto, el CA125 se utiliza principalmente para monitorizar el estado de la enfermedad durante tratamiento. Un CA125 elevado es valorable para predecir la persistencia de la enfermedad durante el tratamiento y después de la quimioterapia en paciente sin evidencia clínica de enfermedad. No obstante, un CA125 normal no es altamente predictivo de la presencia o ausencia de enfermedad.

Se han encontrado niveles elevados de CA125 en tumores mixtos de células germinales, disgerminomas, teratomas inmaduros y tumores del saco vitelino. También se han asociado con elevaciones de estos marcadores a los teratomas quísticos maduros y a los teratomas quísticos maduros con transformación maligna.(18)

3.10.1.2. OVXI y el factor estimulador de colonias de macrófagos.

Investigadores evaluaron el CA125, el OVXI y el factor estimulador de colonias de macrófagos (CSF-M) en 46 paciente con estadio I de cáncer de ovario, 237 pacientes con masas pélvicas benignas y 204 mujeres aparentemente sanas. Se vio que al menos uno de los tres marcadores tumorales estaba elevado en el 98 % de los casos en el estadio I, en el 11 % de las mujeres sanas y en el 51 % de las masas benignas. La sensibilidad de estos tres marcadores séricos utilizados en combinación fue significativamente mayor que el CA125.(18)

3.10.1.3. Gonadotropina coriónica humana

La hCG es producida típicamente por las células del sincitiotrofoblasto de los coriocarcinomas. Un pequeño porcentaje de los disgerminomas contienen células gigantes de

sincitiotrofoblasto y por lo tanto pueden asociarse con bajos niveles de hCG. No obstante, debería descartarse cuidadosamente la presencia de otros elementos de células germinales tales como el coriocarcinoma o el carcinoma embrionario, ya que su prevalencia podría cambiar el tratamiento. Otros tumores malignos de células germinales que pueden producir hCG incluyen el poliembriona y los tumores mixtos de células germinales.(18)

3.10.1.4. Alfafetoproteína

Las elevaciones de la glicoproteína alfafetoproteína (AFP) se aprecian en los tumores del saco vitelino en los que la AFP se puede demostrar mediante técnicas de inmunohistoquímica para localizar los cuerpos hialinos en el citoplasma de la célula. Aunque los teratomas inmaduros no se asocian habitualmente con la producción de marcadores tumorales, se han encontrado a veces elevaciones de la AFP. Los carcinomas embrionario, poliembrionias y los tumores mixtos de células germinales pueden asociarse también con una elevación de la AFP.(18)

3.10.1.5. Lactodeshidrogenasa.

Los niveles de la enzima glicolítica lactodeshidrogenasa (LDH) están elevados en algunas pacientes con disgerminoma. Los análisis de isoenzimas demuestran la elevación de las fracciones de LDH-1 y LDH-2.(18)

3.10.1.6. Enolasa neuroespecífica

Se han encontrado una elevación de la enolasa neuroespecífica (NSE) en el 50 % de las pacientes con un teratoma inmaduro y en el 80 % de las pacientes con disgerminoma.(18)

3.10.2. Diagnóstico radiológico.

Se puede identificar y caracterizar una masa anexial descubierta durante la exploración pélvica, o sospechada por los síntomas de la paciente, mediante el uso de TC o RM. Dado que la ecografía pélvica es menos costosa y no emite radiación ionizante, es el estudio radiológico inicial preferido para la conformación y evaluación de una masa ovárica. Los ovarios se definen como aumentados si en la ecografía su volumen es mayor de 18 cm³ en una mujer premenopáusica, o de 8 cm³ en una mujer posmenopáusica. El volumen se estima utilizando la fórmula de una elipse ($0,524 \times D1 \times D2 \times D3$), donde los diámetros máximos (D1, D2, D3) se miden en planos octogonales. La ecografía transvaginal (ECOTV) suele proporcionar un mejor detalle de las estructuras anéxales que la transabdominal, e información adicional sobre el útero y anexos. La ecografía transabdominal puede ser necesaria en la evaluación de grandes masas si los ovarios se hallan desplazados por un útero aumentado u otras estructuras.

Los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad en una masa anexial incluyen los septos gruesos, o los procesos papilares (mayor o igual 3 ml), las paredes irregulares, los componentes multiquísticos en el interior de una masa sólida y las masas sólidas heterogéneas. Se ha alcanzado una sensibilidad del 62 % - 100 % y una especificidad del 52 % - 100 % en el diagnóstico de los cánceres aplicando criterios similares. En varias series publicadas,



el 0 % - 6 % de las masas extirpadas quirúrgicamente menores de 5 cm eran malignas o tenían malignidad borderline, pero el 44 % - 72 % de las masas anéxales mayores de 10 cm eran malignas. No obstante, dos estudios muestran que la malignidad es virtualmente excluida cuando la masa observada mediante ECOTV se puede clasificar como un quiste unilocular simple, incluyendo aquellas mayores de 10 cm. Los criterios morfológicos de malignidad se han tornado más importantes que el tamaño de la masa, según ha aumentado la resolución de la ecografía sobre todo la ECOTV. Las masas benignas, como los quistes dermoides, quistes hemorrágicos e hidrosalpinx muestran características ecográficas casi patognomónicas. Aproximadamente en un 15 % de las mujeres posmenopáusicas aparecen quistes simples de ovario al realizar una ECOTV y muchos de estos quistes no muestran cambios en el seguimiento ecográfico. Un ovario palpable o aumentado en una mujer posmenopáusica no siempre implica malignidad.

En la actualidad, se pueden evaluar las tumoraciones ováricas con el Doppler color. En los tumores malignos se puede esperar un aumento del flujo y una disminución de la resistencia al mismo, dado que en los vasos neoformados aumenta la complianza por la ausencia de capas musculares. La baja resistencia en los vasos del tumor resulta en un incremento del flujo diastólico y en un bajo índice de resistencia (IR) o en bajo índice de pulsatilidad. Utilizando valores de corte de 0,4 - 0,8 para el IR, y de 0,62 - 0,125 para el IP, los investigadores comunican una sensibilidad del 50 % - 100 % y una especificidad del 46 % - 100 % en la distinción entre masas anéxales benignas y malignas. En una gran serie en la que se utilizó el Doppler para determinar si una masa anexial era maligna, se mostró una sensibilidad del 96 % y una especificidad superior al 99 % cuando en el vaso de menos resistencia dentro de la tumoración el IR era de 0,4 o menor. Es probable que una masa anexial sea benigna si en el Doppler no se aprecia flujo, o hay flujo sólo en la periferia de la masa o si en el Doppler no se aprecia flujo, o hay flujo sólo en la periferia de la masa o una muesca en la onda Doppler en la diástole precoz. Algunos investigadores han registrado velocidades significativamente más altas en los vasos de tumoraciones malignas que en los de masas benignas, pero sin tener en cuenta el ángulo de incidencia para determinar las verdaderas velocidades. Las mujeres premenopáusicas deberían someterse a la evaluación con Doppler en los días 3-11 de su ciclo menstrual, pues el flujo en la fase lútea puede ser de baja resistencia.

Aunque los criterios óptimos de interpretación del Doppler color todavía no han sido determinados, se puede mejorar la exactitud diagnóstica cuando se consideran los hallazgos del Doppler, tanto convencional como color. Ambos pueden aplicarse al cáncer primario de trompa u ovario, o al cáncer metastásico a los anexos.

La RM y la TC con contraste han demostrado una fiabilidad similar a la ECOTV en caracterizar las masas ováricas como benignas o malignas. Ambas técnicas, con métodos especiales para suprimir las imágenes procedentes de la grasa, son útiles en la distinción de los teratomas, de los endometriomas y las lesiones quísticas hemorrágicas. En casos difíciles, la RM puede ser de utilidad en distinguir los fibromas serosos de las masas ováricas.

En la actualidad, se investiga en las técnicas de imagen con anticuerpos monoclonales en la detección del cáncer de ovario, y los primeros estudios muestran una sensibilidad superior al 95 % en el diagnóstico del cáncer primario.(18)

3.10.3. Screening.

Aunque la ECOTV puede ser más sensible en la detección del cáncer ovárico que la exploración pélvica o la medición del CA-125 en el suero, no se ha demostrado un beneficio en la reducción de la mortalidad y en los parámetros de coste-eficacia con el screening del cáncer de ovario, incluso en mujeres de alto riesgo. Muchos centros realizan en la actualidad ECOTV a intervalos regulares a mujeres con alto riesgo de cáncer de ovario, en sus programas de screening.(18)

3.10.4. Estadificación

La estadificación en el cáncer de ovario se realiza, sobre todo, durante la histerectomía abdominal total y la salpingo-ooforectomía bilateral y la cirugía citoreductora. La estadificación prequirúrgica del abdomen y la pelvis con TC o RM no suele estar indicada. La RM puede ser útil para delimitar la invasión local de los órganos pélvicos. La TC preoperatoria, la ecografía, el rastreo óseo o los estudios gastrointestinales pueden estar indicados dependiendo de los síntomas de la paciente o de las alteraciones de laboratorio. Habitualmente se realiza una radiografía de tórax en el estudio preoperatorio.(18)

3.10.5. Seguimiento.

La frecuencia y el tipo de valoración radiológica tras la cirugía citoreductora y la quimioterapia están influenciados por la exploración clínica, los síntomas de la paciente y el valor del CA125 en el suero u otras mediciones de laboratorio. Los estudios con TC utilizando equipos y técnica actuales revelan una sensibilidad del 78 % - 84 % y una especificidad del 88 % - 100 % en la detección de metástasis peritoneales o recurrencia del tumor. Los estudios utilizando contraste intraperitoneal en la TC sugieren un aumento de la sensibilidad en la detección de la diseminación peritoneal del tumor. Ninguno de estos estudios se ha realizado con los últimos avances técnicos en TC. Una pequeña serie demostró un aumento significativo en la exactitud diagnóstica cuando la TC era interpretada por un radiólogo experimentado. La RM ha mostrado una fiabilidad similar a la TC y puede detectar implantes peritoneales más pequeños cuando se utiliza contraste oral e intravenoso y técnicas de supresión de grasa. La biopsia guiada por TC o ecografía de una masa recurrente puede evitar realizar una laparotomía de second-look, si la cirugía se lleva a cabo sólo para procurar tranquilidad a propósito de la naturaleza de la lesión. Las imágenes con anticuerpos monoclonales pueden ser más sensibles y específicas que la TC para la detección de la enfermedad persistente o recurrente. Los signos o síntomas de obstrucción intestinal o urinaria, o recurrencia pélvica requieren estudios adicionales con placas simples de abdomen, enema de bario, urografía intravenosa, ecografía renal o TC.(18)

3.11. ESTADIFICACIÓN.

3.11.1. Patrones de metastatización.

Hay tres patrones principales de diseminación para el cáncer de ovario: (1) vías directa, por continuidad a las estructuras pélvicas y abdominales, por diseminación desde el tumor primario;

(2) diseminación por vía linfática desde los ganglios linfáticos pélvicos hasta los linfáticos ilíacos y (3) diseminación a través de los linfáticos que acompañan a los vasos ováricos y que van a los ganglios linfáticos paraaórticos en la región de los vasos renales. La diseminación hematógena es rara y, por lo tanto, las metástasis a distancia al pulmón, riñones, hueso e hígado son raras.(18)

3.11.2. Sistema de estadificación de la FIGO.

En 1.987, la Federación Internacional de Ginecólogos y obstetras (FIGO) adoptó un sistema de estadificación revisado que clasifica los tumores previamente estadificados como IAii, IBii y IC como estadio IC a pesar del cambio significativo adoptado para la clasificación del estadio III (A,B,C) todavía no se tiene en cuenta el factor pronóstico más importante en el cáncer en estadio avanzado, que es el tamaño del tumor residual después de la reducción tumoral ("debulking").

El estadije del cáncer de ovario es quirúrgico y se basa en los hallazgos operatorios al principio de la intervención. Se recomienda una incisión longitudinal en la línea media para facilitar la extirpación de la neoplasia y para lograr una buena visión de toda la cavidad abdominal, incluida la superficie inferior del diafragma. El cáncer de ovario, es clásicamente, una enfermedad de difusión serosa y, por tanto, hay que inspeccionar cuidadosamente todas las superficies peritoneales, sobre todo cuando se piensa que la afección está limitada a la pelvis. Aunque la difusión linfática a los ganglios peritoneales es frecuente en el cáncer de ovario, la mayoría de las veces la afección se difunde intraperitonealmente: células desprendidas del tumor primario, que flotan libremente, pueden implantarse en cualquier superficie peritoneal. Cualquier líquido peritoneal que se encuentre al abrir la cavidad debe ser aspirado y enviado a estudio citológico. En ausencia de líquido peritoneal, deberán hacerse cuatro lavados de las superficies peritoneales: la cara inferior del diafragma como primera muestra, por fuera del colon ascendente y descendente como segunda y tercera, y las superficies peritoneales pélvicas como cuarta muestra. Las muestras se obtienen lavando estas zonas con 50 a 75 ml de solución salina y recuperando el líquido para el análisis del paquete de células. Hay que ver y palpar todas las superficies peritoneales, incluida la cara inferior del diafragma, la superficie del hígado y el mesenterio del intestino delgado y grueso. Las fuentes luminosas de fibra óptica son especialmente útiles para explorar convenientemente las superficies peritoneales del abdomen superior a través de una incisión abdominal baja vertical. El epiplón se debe revisar a fondo, eliminando por extirpación o biopsia cualquier zona sospechosa. Si la enfermedad se limita aparentemente a la pelvis, es prudente extirpar la parte más pendiente del epiplón o cualquier porción de éste que esté adherida a las estructuras pélvicas. Muchas veces la enfermedad estará presente en el epiplón de forma microscópica, pero no será evidente a simple vista. Los datos de una institución indican que la omentectomía rutinaria puede ser útil para mejorar la supervivencia. Si la enfermedad se limita a la pelvis, habrá que tener muchísimo cuidado de no romper la neoplasia durante su extirpación. Toda superficie endurecida o sospechosa de la cavidad peritoneal debe ser extirpada en forma de muestras para biopsia. Se incluyen aquí las adherencias que deben ser escindidas, no incindidas, ya que muchas veces contienen la enfermedad en forma microscópica. Cualquier superficie que parezca anormal se considera siempre como sospechosa y se toman biopsias. El estadije correcto es la clave para un pronóstico exacto.(18)

TNM	FIGO	Tumor no puede ser valorado
TX		No hay evidencia de tumor primario
TI	I	Tumor limitado a los ovarios
TIa	IA	Tumor limitado a un ovario: sin ascitis. Ausencia de tumor en la superficie externa: cápsula íntacta
TIb	IB	Tumor limitado a ambos ovarios, sin ascitis. Ausencia de tumor en la superficie externa: cápsula íntacta
TIc	IC*	Cualquier tumor estadio IA o IB pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, o con la cápsula rota, o con células malignas en el líquido ascítico o en los lavados peritoneales
T2	II	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis
T2a	IIA	Extensión o metástasis al útero o las trompas
T2b	IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos.
T2c	IIC*	Cualquier tumor en estadio IIA o IIB con tumor en la superficie de uno o de ambos ovarios, con rotura de la cápsula o con células malignas en el líquido ascítico o en los lavados peritoneales
T3 y/o NI	III	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis o con ganglios linfáticos retroperitoneales positivos. Los metástasis en la superficie hepática a un estadio III. El tumor está limitado a la pelvis verdadera pero con extensión maligna al intestino delgado o al epiplón verificada por histología.
T3a	IIIA	Tumor limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero con confirmación histológica de implantes microscópicos en la superficie peritoneal abdominal
T3b	IIIB	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con implantes en la superficie peritoneal abdominal confirmados por histología, ninguno de los cuales excede de 2 cm de diámetro. Ganglios negativos
T3c y/o NI	IIIC	Implante abdominal mayor de 2 cm de diámetro o ganglios linfáticos retroperitoneales positivos.
MI	IV	El tumor afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Con derrame pleural, debe haber una citología positiva para permitir clasificar el caso como estadio IV.

- Para valorar el impacto sobre el pronóstico de los diferentes criterios para la clasificación de los casos como estadio IC o IIC sería de gran valor saber si la rotura de la cápsula fue espontánea o producida por el cirujano, así como si las células malignas detectadas proceden de lavados peritoneales o de ascitis.(27)

NORMAS PARA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER EPITELIAL DEL OVARIO
❖ Cuatro lavados peritoneales (diafragma, abdomen derecho e izquierdo, pelvis). ❖ Inspección y palpación cuidadosa de todas las superficies peritoneales. ❖ Biopsia o frotis de la superficie inferior del hemidiafragma derecho. ❖ Omentectomía infracólica ❖ Biopsia o resección de cualquier adherencia ❖ Biopsia al azar del peritoneo normal del fondo de saco de la reflexión vesical. ❖ Linfadenectomía selectiva de los ganglios pélvicos y paraaórticos. ❖ Histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral.

3.12. OPCIONES TERAPÉUTICAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO

3.12.1. Neoplasias epiteliales malignas borderline.

Son un grupo de tumores ováricos epiteliales cuyas características histológicas y biológicas se encuentran a mitad de camino entre las neoplasias de ovario claramente benignas y francamente malignas. Estas afecciones malignas borderline, a las que corresponde aproximadamente el 15 % de todos los cánceres epiteliales del ovario, suelen denominarse con frecuencia cistadenomas proliferativos. En comparación con las neoplasias ováricas epiteliales claramente malignas, los tumores epiteliales borderline tienden a afectar a una población más joven. En estas neoplasias borderline se ha obtenido un índice de supervivencia a los 10 años del 95 %. Sin embargo, las recurrencias sintomáticas y la muerte pueden tener lugar en algunas enfermas hasta 20 años después del tratamiento. Estas neoplasias pueden etiquetarse correctamente como de potencial de malignidad bajo. Sobre la base de su comportamiento casi benigno, muchos ginecólogos defienden el tratamiento conservador, sobre todo en pacientes que desean nuevos embarazos y su enfermedad está en el estadio Ia.



Las enfermas presentan un elevado índice de supervivencia. Las lesiones que se comportan de forma maligna tienen, por lo general, una típica evolución indolente. A veces se produce la regresión espontánea de los implante peritoneales. Sólo un pequeño porcentaje de casos es mortal. El diagnóstico tiene que basarse en la exploración del tumor ovárico original, sin tener en cuenta si se ha difundido.

Está por establecer el tratamiento adecuado de las enfermas con tumores serosos o mucinosos de bajo potencial de malignidad. El tratamiento quirúrgico habitual es la histerectomía abdominal total con salpingoovariotomía bilateral. Se cree que no está justificado el tratamiento complementario, independientemente del estadio clínico, ya que la neoplasia extraovárica debe considerarse como multifocal e in situ, más que metastásica.

Las recurrencias suelen ser histológicamente similares a los tumores primarios, lo que sugiere que las células de los tumores borderline probablemente no desarrollan anaplasia progresiva con el paso del tiempo. De modo ocasional pueden existir metástasis linfáticas, pero las metástasis hematógenas y la extensión fuera de la cavidad peritoneal son infrecuentes, aunque raramente se han comunicado metástasis subcutáneas.

El tratamiento de la enfermedad en estadio III no está establecido. Muchos clínicos piensan que ni la radioterapia ni la quimioterapia son eficaces contra estas poblaciones de células de división lenta. El tratamiento adyuvante puede erradicar la enfermedad residual en algunas pacientes con tumores epiteliales ováricos de bajo potencial de malignidad. Se piensa que el tratamiento quirúrgico de la enfermedad es el más efectivo, y se han realizado laparotomías múltiples, reservando la quimioterapia para pacientes que presentan ascitis, cambios histológicos o crecimiento muy rápido.(10)

3.12.2. Tratamiento de las neoplasias epiteliales malignas.

3.12.2.1. Estadios Ia, Ib, Ic.

Indudablemente, el mejor tratamiento para las lesiones en estadio I es la histerectomía abdominal total con salpingoovariectomía bilateral y un cuidadoso estadiaje quirúrgico. Se practica la omentectomía en las lesiones en estadio I, si se proyecta un tratamiento adicional en forma de instilaciones intraperitoneales de fósforo coloidal radiactivo. Además de ser un órgano que puede albergar enfermedad microscópica en pacientes con lesiones aparentemente en estadio I, el epiplón tiene gran afinidad por sustancias coloidales radiactivas, como el 32P y, por tanto, teóricamente, su extirpación permite que pueda distribuirse sobre las superficies peritoneales visceral y parietal del abdomen una mayor cantidad de sustancia radiactiva.

Los ganglios pélvicos y periaórticos pueden estar afectados en la enfermedad en estadio I, en el 10-20 % de los casos y el valor de la linfadenectomía como medio de diagnóstico y terapéutico está actualmente en estudio. El cáncer de ovario puede dar metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y peritoneales y, por tanto, estas regiones tienen que ser exploradas para valorar adecuadamente la extensión real de la enfermedad en las pacientes con cáncer de ovario.

Algunos centros prefieren utilizar quimioterapia tras la cirugía

en los estadios IB y IC y con histología indiferenciada. En el manejo de las lesiones de bajo grado (grado I), el médico debe considerar los posibles riesgos y beneficios del tratamiento adyuvante con quimioterapia.

Las enfermas con lesiones en estadio I y grado 3 plantean un difícil problema. La frecuencia de recurrencia en este grupo se acerca al 50 % en algunas series. Tradicionalmente, estas enfermas se han tratado con quimioterapia con un fármaco único, pero en los últimos años muchos administran un tratamiento con fármacos múltiples más eficaces que los únicos.

El tratamiento coadyuvante más adecuado para las enfermas con lesiones en estadio I en las que se ha practicado una histerectomía abdominal total con salpingoovariectomía bilateral es una cuestión notablemente discutida. Algunos defienden no hacer más tratamiento mientras que otros insisten en un período de quimioterapia o de instilaciones intraperitoneales de coloide radiactivo. Otros proponen la irradiación de todo el abdomen, con o sin quimioterapia.

En la mujer joven con la enfermedad en estadio Ia y deseosa de nuevos embarazos, la salpingoovariectomía unilateral puede asociarse con un riesgo mínimamente aumentado de recurrencia, siempre que se haya realizado una cuidadosa intervención de estadiaje y se haya prestado la atención debida al grado histológico y a la neoplasia. (10)

Debido a la radiación del intestino delgado, hígado y los riñones, es teóricamente dudosa que el hecho de utilizar 2.250 cGy en todo el abdomen pueda mejorar la tasa de supervivencia que ofrece la cirugía sola. Esto podría explicar la tasa de supervivencia libre de recidiva a cinco años en el Princess Margaret Hospital, que es de solamente el 78 %, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a 10 años de solamente 75 % en el RPC utilizando 32P intraperitoneal adyuvante, y la tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 65 % en la universidad de Duke con el uso de 32P intraperitoneal adyuvante, no son significativamente mejores que las que ofrece la cirugía sola. En base a la tasa de supervivencia a 5 años de más del 90 % que publicó el OCSG y el GOG en pacientes estadificadas quirúrgicamente como IA o IB, G1 O G2, este subgrupo de paciente no necesita tratamiento adyuvante. Debido a los resultados preliminares alentadores de supervivencia a 5 años libre de progresión por encima del 90 % en un pequeño grupo de pacientes en estadio IC o estadio I grado 3 reciban 6 meses de quimioterapia combinada basada en cisplatino.(18)

3.12.2.2. Estadio IIa, IIb, IIc.

El tratamiento de elección para la enfermedad IIa y IIb es la histerectomía abdominal total con doble salpingooforectomía, omentectomía e instilación de 32P. Otros prefieren la irradiación abdominal y pélvica como tratamiento postoperatorio. Otras instituciones han logrado un éxito razonable con una combinación de irradiación pélvica y quimioterapia sistémica. Un cuarto plan terapéutico frecuentemente utilizado es la quimioterapia tras la intervención quirúrgica, utilizando generalmente una combinación basada en el platino y aconsejando luego una intervención de

revisión si la enferma está clínicamente libre de enfermedad al terminar el tratamiento. El valor de la omentectomía sigue sin ser concluyente. Sin embargo, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que en todos los estadios la omentectomía es un procedimiento diagnóstico útil. La totalidad del abdomen debe considerarse en situación de riesgo y el plan terapéutico debe incluir alguna forma de tratamiento al menos para todas las superficies peritoneales.

El resultado del trabajo de OCSG-GOG, con solamente el 74 % de supervivencia a 5 años alcanzada con 32P o con melfalan en las pacientes estadificadas quirúrgicamente, no apoya el uso de ninguno de este tratamiento como terapia adyuvante en pacientes estadificadas cuidadosamente. Ni siquiera el uso de quimioterapia con cisplatino, adriamicina y ciclofosfamida (PAC) ha sido tan efectivo como se esperaba.(10)

3.12.2.3. Estadio III

Deberán hacerse todos los esfuerzos posibles para extirpar el útero con ambos anexos. Además, a falta de intervención quirúrgica intestinal mayor, deberá hacerse todo lo posible para extirpar la masa tumoral, incluidas las grandes masas epiploicas. El índice de supervivencia en pacientes en estadio III depende del tumor residual después de la intervención, de modo que la enferma con residuo mínimos parecen tener mejor pronóstico con el tratamiento coadyuvante. En muchos centros se utiliza el tratamiento coadyuvante en forma de irradiación abdominal y pélvica, pero está encontrando menos adeptos en los últimos años. A menos que las masas residuales sean inferiores a 2 cm en cualquiera de los focos abdominales, no es probable que la irradiación sea eficaz. Por tanto, las pacientes con esta afección residual voluminosa deben ser tratadas con quimioterapia. La mayoría de los centros prefieren actualmente, para este grupo de enfermas, la quimioterapia con varios fármacos basada en el platino, debido a los excelentes índices de respuesta publicados en la literatura. No obstante, hay que señalar que los índices comparativos de supervivencia a largo plazo para la quimioterapia con fármacos múltiples o fármaco único están todavía por publicarse.

La duración del tratamiento utilizando múltiples fármacos suele ser de 6 a 12 meses o hasta que se alcanzan las dosis máximas de ciertas sustancias con limitación de dosis, como doxorubicina y cisplatino. Si la enferma sobrevive a este período y no tiene signos clínicos de enfermedad, frecuentemente se recomienda una revisión quirúrgica.

El grupo de pacientes óptimo (pacientes con restos no mayores de 1-2 cm de diámetro en ningún sitio) los índices de supervivencia y de respuesta con quimioterapia son equivalentes a los de la irradiación abdominal y pélvica. La morbilidad a largo plazo de la radioterapia es mucho mayor y este factor influye considerablemente en el tratamiento postoperatorio de la enfermedad en estadio III de modo que la mayoría de los centros utilizan quimioterapia con varios fármacos. Con respecto a la respuesta tumoral, la poliquimioterapia tiene ventajas importantes sobre la de los regímenes con un solo fármaco. Esta cuestión es importante, ya que la morbilidad de la poliquimioterapia es

considerablemente mayor que la del régimen con un solo fármaco alquilante.(10)

3.12.2.4. Estadio IV

El tratamiento ideal de la enfermedad en estadio IV es eliminar la mayor cantidad de cáncer que sea posible y administrar quimioterapia después de la intervención. La supervivencia global para este grupo de paciente es similar a la de las pacientes con estadio III.(10)

3.12.3. Beneficio de la cirugía citorreductora (esfuerzo quirúrgico máximo).

Los modelos para explicar el beneficio de una cirugía citorreductora máxima incluyen la resección de los subclones resistentes preexistentes y la mutación simple aleatoria. Se supone que en el momento de iniciar la quimioterapia están presentes poblaciones tumorales celulares sensible y resistentes y, por lo tanto, la resección puede eliminar un número significativo de las poblaciones resistente de novo. En el modelo de Goldie Coldman se asume que una población inicial sensible de células tumorales desarrolla una mutación posterior que le produce una resistencia al tratamiento con quimioterapia. Además, cuando se reducen los grandes tumores, las células tumorales remanentes se quedan más cerca del aporte sanguíneo, donde son más accesibles a la quimioterapia.

Cuando se encuentra la enfermedad diseminada en el momento de la primera intervención por cáncer de ovario, es prudente extirpar la mayor cantidad posible de tumor. Puede lograrse una paliación importante por reducción de una gran carga tumoral. No ha habido pruebas firmes de que las intervenciones "desmasificadoras" habituales mejoran directamente la supervivencia. La operación en sí misma no contribuye en nada a la supervivencia a menos que logre la reducción del tamaño de la mayor masa tumoral residual a menos del límite de 1,6 cm. La denominada intervención de reducción de la masa ha logrado considerable atención en el tratamiento del cáncer de ovario. El concepto es simplemente reducir la carga tumoral residual hasta un punto en el que el tratamiento coadyuvante logre la máxima eficacia. Todas las formas de tratamiento coadyuvante son muy eficaces cuando existe una carga tumoral mínima. Esto es especialmente cierto en el carcinoma de ovario, que es uno de los tumores sólidos más sensibles a la quimioterapia. Un cirujano cuidadoso y tenaz puede muchas veces extirpar grandes masas tumorales que a primera impresión parecen irresecables. Utilizando los espacios retroperitoneales vacíos, en general es posible identificar el ligamento infundibulopélvico y el uréter y luego aislar los vasos del ligamento infundibulopélvico y el riego sanguíneo del ovario. Un vez que se han ligado y seccionado estos vasos, la extirpación retrógrada de las grandes masas tumorales es más fácil y segura. El uréter debe mantenerse bajo visión directa durante la disección, de forma que se reduzca al mínimo la probabilidad de traumatizar esta estructura pélvica. Suele existir un espacio vacío en el colon transversal, gracias al cual pueden



extirparse grandes cúmulos epiploicos una vez que se han ligado los vasos gastroepiploicos derechos e izquierdos. La extirpación de grandes masas ováricas y de la parte afectada del epiploon reduce con frecuencia la carga tumoral en un 80-90 %. El valor teórico de las intervenciones de reducción de la masa reside en la evidente disminución de la cantidad de células y en la ventaja que esto aporta al tratamiento coadyuvante. Esto es especialmente importante en los grandes tumores sólidos, como el cáncer de ovario, en los que la eliminación de gran número de células en fase de reposo (Go) puede impulsar a las células residuales a un grupo proliferante más vulnerable. Según la experiencia del M.D. Anderson Hospital un índice de salvación notablemente mejorado en pacientes con cánceres epiteliales de ovario en estadios II y III cuando la intervención inicial fue seguida por ausencia de tumor residual macroscópico o de masas tumorales residuales que superaran 1 cm de diámetro. Esta comunicación refleja un índice de supervivencia a los 2 años del 70 % en enfermas en estadio III en las que no quedó enfermedad macroscópica y del 50 % cuando los nódulos residuales se limitaron a 1 cm de diámetro.

A menos que la paciente pudiera ser citorreducida a menos o igual a 2 cm, el diámetro residual no influye en la supervivencia. Al evaluar las pacientes citorreducidas óptima y subóptimamente, se demostró que existen 3 grupos distintos: enfermedad residual microscópica, enfermedad residual menor o igual a 2 cm y enfermedad residual mayor de 2 cm. Resulta claro que las pacientes con enfermedad microscópica tienen una supervivencia a 4 años de aproximadamente 60 %, mientras que las pacientes con enfermedad macroscópica menor o igual a 2 cm tienen una supervivencia a 4 años del 35 %. Por otro lado, las pacientes que no pueden ser citorreducidas a 2 cm o menos tienen una supervivencia a 4 años menor del 20 %. Es más llamativa, la ineficacia de la cirugía citorreductora para producir algún beneficio de supervivencia, a menos que el mayor diámetro de enfermedad residual sea menor o igual a 2 cm.

El efecto de la cirugía citorreductora máxima puede verse en el porcentaje de revisiones negativas. Si la quimioterapia se retrasa por complicaciones de la intervención citorreductora, esto puede tener un efecto negativo sobre la supervivencia a largo plazo.(10).

3.12.4. Cirugía secundaria de reducción tumoral

Los principios que resumen el valor de la cirugía de reducción tumoral primaria también se aplican teóricamente a las pacientes cuyos tumores progresan durante o recurren después de la quimioterapia inicial basada en cisplatino. Antes de los estudios acerca de la utilidad del paclitaxel (taxol) como tratamiento de segunda línea, la mayoría de las pacientes cuyo tumor progresaba durante la quimioterapia primaria basada en cisplatino en el cáncer de ovario avanzado, no se beneficiaban de una reintervención porque no había ninguna quimioterapia de segunda línea efectiva. Entre las pacientes que tenían una respuesta inicial excelente a la quimioterapia basada en cisplatino y especialmente entre aquellas pacientes que habían tenido un intervalo libre de enfermedad largo (6-12 meses), las evidencias sugieren que podrían responder a la quimioterapia basada en cisplatino. En este último grupo de pacientes, se deben aplicar los mismos principios utilizados en la

cirugía citorreductora inicial. La afirmación de que no es beneficiosa la reintervención de pacientes cuya enfermedad progresaba durante la quimioterapia de primera línea con cisplatino ya no es cierta, debido al descubrimiento de actividad del taxol.(10)

3.13. Laparotomía de second-look.

La evaluación del estado del cáncer de las paciente mediante una laparotomía de second-look se realizó originalmente en pacientes con carcinoma de colon. En los años 70, cuando se observó que la leucemia aguda no linfocítica se asociaba con el tratamiento prolongado del cáncer de ovario con quimioterapia utilizando agentes alquilante, la documentación del estado libre de enfermedad mediante una laparotomía de second-look se convirtió en una medida preventiva y la interrupción del tratamiento en una prioridad. En los 80, la quimioterapia basada en cisplatino reemplazó a la quimioterapia con agentes alquilantes, y el uso de la laparotomías de second-look empezó a ser más controvertido. La controversia fue potenciada por el hecho de que no hubiera ningún ensayo asignado al azar prospectivo para evaluar a la laparotomía de second-look. Y lo que es más importante, antes del descubrimiento del taxol, no había ninguna quimioterapia de segunda línea efectiva si la enfermedad estaba presente en la laparotomía de second-look. Con el descubrimiento del taxol, se les puede ofrecer hora a las pacientes un tratamiento de segunda línea efectivo si no lo han recibido como tratamiento inicial. Desde el descubrimiento del taxol, la laparotomía de second-look es útil para: (1) interrumpir toda la quimioterapia si no se encuentra ninguna evidencia de enfermedad; (2) determinar la respuesta quirúrgica y patológica real a la quimioterapia previa basada en cisplatino si se utiliza de nuevo cisplatino como parte de la terapia de segunda línea y (3) reducir la enfermedad residual, si existe, a una enfermedad mínima o microscópica si es posible, con el mismo beneficio teórico que el de la cirugía primaria. Aproximadamente un tercio de las pacientes con cáncer de ovario en estadios III y IV a las que se le realiza una laparotomía de second-look no tienen evidencia de enfermedad después de una reestadificación cuidadosa. No obstante el 50 % de este grupo desarrollará posteriormente una recurrencia de la enfermedad.

La laparotomía de second-look está diseñada para determinar si existe cáncer todavía en las pacientes que fueron tratadas mediante cirugía seguida de quimioterapia adyuvante, que no tienen evidencia clínica ni radiológica de enfermedad y que tienen unos niveles normales de CA 125. No es aplicable a pacientes a las que se le realiza una reintervención por persistencia o recurrencia de la enfermedad.

La técnica utilizada para la laparotomía de second-look es similar a la utilizada en la laparotomía de estadificación inicial en el cáncer de ovario en estadio precoz, con la adición de la biopsia de las localizaciones en las que se sabe que se encontraba el tumor antes de la cirugía inicial, así como de todas las áreas sospechosas (habitualmente blancas y granulares), incluyendo las que frecuentemente contienen pequeños nidos de células tumorales.(18)

3.13.3. CA125 y laparotomía de second-look.

Los niveles elevados de CA125 antes de la laparotomía de

second-look están asociados casi en el 100% de las veces con la persistencia de enfermedad macroscópica. No obstante, aproximadamente el 50 % de las pacientes con un CA125 normal tendrán una enfermedad persistente en la laparotomía de second-look. Los niveles elevados de CA125 se correlacionan con el tamaño de la enfermedad residual.(18)

3.13.4. Tomografía computarizada y laparotomía de second-look.

La tomografía computarizada (TC) no es lo suficientemente sensible ni específica como para detectar tumores de menos de 2 cm. La TC detecta solamente el 7 % de los nódulos tumorales de 1 cm o menores, y solamente 37 % de los tumores mayores de 1 cm.(18)

3.14. Pronóstico en los estadios III y IV.

El mal pronóstico o la baja supervivencia en el cáncer de ovario se asocia con los siguientes factores:

1. Estadio avanzado (III y IV frente a I y II).
2. Edad avanzada (> de 70 años).
3. Alto grado histológico (3 frente a 1 y 2).
4. Histología mucinosa y de células claras.
5. Enfermedad residual en estadio avanzado (> 1cm).
6. Amplificación de los protooncogenes HER-2neu.
7. Sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico.
8. Ploidía tumoral (aneuploide frente a diploide).
9. Estado de mala respuesta al tratamiento.
10. Resistencia a los medicamento adquirida o de novo.

La resistencia farmacológica de novo o adquirida al cisplatino se hace evidente por el hecho de que aunque la supervivencia mediana es dos o tres veces superior a la que existía en la era de los agentes alquilantes, la mayoría de las pacientes con enfermedad en estado avanzado tratadas con quimioterapia basada en cisplatino desarrollarán casi con seguridad una recurrencia y morirán de su enfermedad. A pesar de todos estos factores de mal pronóstico, el único clínicamente controlable en el cáncer epitelial de ovario en estadio avanzado es el tamaño de la enfermedad residual (<1 cm).

Está claro que si la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo (5-10 años) se mejora significativamente, incluso a corto plazo, en pacientes con cáncer de ovario que se sospecha que están en estadios II o IV (por la edad, los hallazgos de la exploración, el CA125 elevado y los hallazgos de la TC), se hace con la cirugía primario que permite dejar una enfermedad residual menor de 1 cm en la mayoría de los casos. A largo plazo, debemos esperar los ensayos iniciales que utilizan taxol y cisplatino con o sin factor estimulador de colonias como tratamiento de primera línea. No obstante, el verdadero impacto sobre la reducción de la siempre elevada tasa de mortalidad de lo que se ha conocido eufemísticamente como el "asesino silencioso" debe esperar el análisis molecular para determinar las lesiones genéticas (mutaciones nuevas en las células germinales) que se producen precozmente en el desarrollo de los tumores y haría posible hacer un screening a todas las mujeres en la población general buscando

tales mutaciones predisponentes. Con la reciente clonación del gen BCRA1, esto puede ser más una realidad que solamente un deseo.(18).

CAPITULO IV

4.1. Propósito y objetivos.

El propósito del presente estudio retrospectivo es poder proporcionar datos estadísticos específicos, sobre la frecuencia y características de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario que se presentaron durante 1.998 en el ION SOLCA de Guayaquil. Los resultados del estudio nos permitirán analizar ciertos datos sobre la incidencia, medios de diagnóstico temprano, tipo histológico, edad, estadio, así como proporcionar datos sobre la supervivencia parcial de las pacientes.

El diagnóstico temprano del carcinoma de ovario es más difícil que el del carcinoma de cuello uterino o el de endometrio, y hasta donde se conoce, el tamizado del carcinoma de ovario no ha sido estandarizado.

En el presente estudio retrospectivo, se resumen y analizan los resultados de los diversos estudios de diagnóstico precoz, tratamiento, diagnóstico definitivo, y seguimiento, para poder establecer los efectos de los mismos en el pronóstico de las pacientes con carcinoma de ovario, sobre la base de los resultados del tratamiento en el ION SOLCA

4.2. Hipótesis

Si el diagnóstico y tratamiento tempranos son importantes para mejorar el pronóstico de la paciente con cáncer de ovario, el tamizado de dichas pacientes en que se sospecha tal patología debe incluir la evaluación de los resultados de los marcadores tumorales y los resultados de los marcadores tumorales y los estudios ecográficos precozmente practicados, ya que recientemente se han demostrado los resultados favorables del tratamiento en los estadios tempranos.

Desde hace algunos años se ha estado empleando ciertos marcadores tumorales como el CA 125, el antígeno carinoembrionario, la alfafetoproteína, enolasa neuroespecífica, la gonadotropina coriónica humana; como también los estudios ecosonográficos y tomográficos.

El presente trabajo pasa revista a los resultados inmediatos y a mediano plazo de las 40 paciente diagnosticadas, como nuevas, con carcinoma de ovario, en el año 1.998, y que fueron sometidas a procedimientos evaluatorios de laboratorio, radiológico, así como a tratamientos quirúrgicos, de quimioterapia, radioterapia, y otros.

4.3. Materiales y Métodos:

- Diseño o tipo de investigación: es un trabajo observacional, retrospectivo, de cohorte histórico, no experimental, quirúrgico y clínico. La cobertura del ION-SOLCA, es la ciudad de Guayaquil con una población aproximadamente de dos millones quinientos mil habitantes, cuyo crecimiento



va en aumento debido a ser la zona de mayor producción del país

- Área de estudio: servicio de Ginecología del ION SOLCA.
- Universo (población) y muestra: se estudiaron a todas las pacientes reportadas como nuevas, desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 1.998 y que recibieron tratamiento médico y/o quirúrgico en el servicio de ginecología; Las mismas que van desde las púberes hasta las posmenopáusicas. Es un universo de 40 pacientes. Un grupo de pacientes eran derivadas de clínicas y hospitales.
- Variables y su medición: las hojas de recolección de datos para el registro de los casos de cáncer de ovario recogen información variada: número de historia clínica, datos de filiación que eviten la duplicación de los datos, edad, los resultados de los exámenes de laboratorio como los niveles de los marcadores tumorales, también los informes de los exámenes de extensión de la enfermedad como la ecografía abdominal y la tomografía; registran también el tipo de cirugía que se le practicó a la paciente sea fuera del hospital como dentro del mismo; el diagnóstico anatómo-patológico, grado de diferenciación celular; el tipo de quimioterapia de primera línea recibida, el second look, exámenes de laboratorio y radiológicos de seguimiento, el tercer look.

Variables independientes	Variables dependientes
Edad: * 0 - 9 * 10 - 19 * 20 - 29 * 30 - 39 * 40 - 49 * 50 - 59 * 60 - 69 * > 70	Cáncer de ovario
Antecedentes patológicos familiares	
Fertilidad	
Embarazo	
Ligadura de trompas	
Síntomas	
Exploración física:	
Ecografía:	
TAC	
Marcador tumoral sérico: CA125 Antígeno carcinoembrionario Gonadotropina coriónica humana Deshidrogena láctica Alfa feto-proteína	
Cirugía: A. previa B. Oncológica: - Cirugía conservadora - HT+SOB + omentectomía +apend. - Complementaria - Citoreductora - Otros:	
Estadificación I: IA IB IC II: II A II B	

IIC	
III	
IIIA	
IIIB	
IIIC	
IV	
Citología:	
Patología:	
- Tipo histológico	
- Unilateral	
- Bilateral	
- Ascitis	
Grado de diferenciación celular	
Quimioterapia de primera línea	
Second look	
Tercer look	

- **Instrumentos y técnicas de recolección de datos:**
-Hojas de registros, formularios, computadoras
- **Procedimientos:**
-Registro manual y computarizado

CAPITULO V

5.1.RESULTADOS

De la investigación de todos los casos de cáncer de ovario del ION SOLCA durante el año 1.998, se obtuvieron los siguientes resultados.

EDAD.

Se clasificó a las pacientes por intervalos de edades de 10 años. Los intervalos de edades más numerosos fueron: En primer lugar el de los 40 años con 12 casos, que es el (30%), seguido de los grupos de pacientes de los 50 y 60 años con 7 casos que da el (17.5%) de cada grupo. Luego el grupo de pacientes de los 30 años con 5 casos (12,5%). A continuación se presentan los grupos de pacientes de los 10 y 20 años con una frecuencia de 4 casos que representa (10%) de cada grupo. En el grupo de mujeres mayores de 70 años sólo se presentó 1 caso que corresponde al 2.5%.. Para el grupo de edad comprendido desde el nacimiento hasta los 9 años no se presento ningún caso. Al obtener el promedio de edad de todas las observaciones fue de 43.5 años.

TABLA # 1

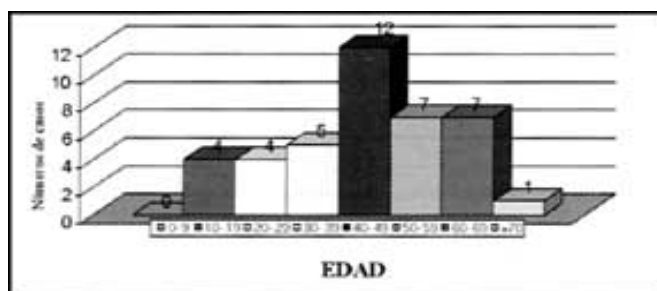
INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGUN INTERVALOS DE EDAD POR NÚMEROS DE CASOS. ION-SOLCA 1998

EDAD	CASOS	%
0-9	0	0
10-19	4	10
20-29	4	10
30-39	5	12.5
40-49	12	30
50-59	7	17.5
60-69	7	17.5
+70	1	2.5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca



GRÁFICO #1
DISTRIBUCIÓN POR EDAD



ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS. MENARQUÍA

De las 40 pacientes con cáncer de ovario que tuvieron una menarquia en edades entre los 11 y 13 años fue de 27 casos (67.5%); y en las edades comprendidas entre los 14 y 16 años fue de 13 casos que representa el 32.5 %.

TABLA #2

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN
APARICION DE MENARQUIA
ION - SOLCA 1998

EDAD DE INICIO	# DE CASOS	%
11-13 a	27	67,5
14-16	13	32,5
TOTAL	40	100

EMBARAZOS

De las 40 pacientes del estudio; 31 presentaron embarazos, de las cuales 18 (58.1%) habían tenido 1 o 2 embarazos; otras 10 pacientes (32.2%) eran multiparas que habían tenido entre 3 y 7 embarazos; y 3 pacientes (9.7%) habían tenido más de 8 embarazos.

TABLA #3

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN NUMERO DE
EMBARAZOS. ION - SOLCA 1998

# DE EMBARAZOS	# DE CASOS	%
1-2	18	58.1
3-7	10	32.2
+ 8	3	9.7
TOTAL	31	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

FERTILIDAD

De las 40 pacientes del estudio; 31 que representan el (77.5%) son fértiles, frente a 9 pacientes que representan el 22.5 % que son infértiles.

TABLA #4

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN FERTILIDAD. ION - SOLCA 1998

	# DE CASOS	%
SI	31	77,5
NO	9	22,5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

SÍNTOMAS.

De las 40 pacientes estudiadas; 16 que representan el 40% consultaron por dolor pélvico, 14 pacientes que representan el 35% presentaron pérdida de peso, 8 pacientes que dan el 20% presentaron metrorragias, y solamente 2 pacientes que es el 5% consultaron por amenorrea.

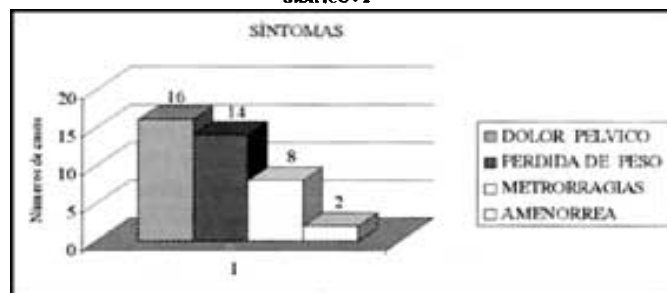
TABLA #5

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN LOS
SÍNTOMAS.
ION - SOLCA 1998

	CASOS	%
DOLOR PÉLVICO	16	40
PERDIDA DE PESO	14	35
METORRAGIAS	8	20
AMENORREA	2	5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

GRÁFICO #2



Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca



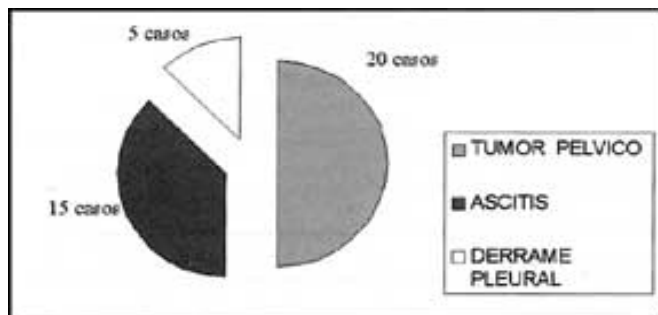
EXAMEN FÍSICO

De todas las 40 pacientes estudiadas; 20 presentaron tumores pélvicos palpables al examen físico que corresponde al 50 %; 16 pacientes que da el (37.5%) presentaron ascitis, y; 5 pacientes (12.5%) presentaron derrame pleural.

TABLA #6

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN EL EXAMEN FÍSICO. ION - SOLCA 1998		
	CASOS	%
TUMOR PELVICO	20	50
ASCITIS	15	37.5
DERRAME PLEURAL	5	12.5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca



MARCADORES TUMORALES

De las 40 pacientes estudiadas, los valores de los marcadores tumorales al inicio de los tratamientos fueron los siguientes:

El CA 125.- Se realizó en 26 pacientes; de las cuales 9 pacientes, es decir el 34.6 % presentaban un valor normal, y que correspondieron a: 1 disgerminoma en estadio I A, 4 casos de adenocarcinomas serosos, 3 casos de adenocarcinomas mucinosos y 1 caso de un tumor de células granulosas en estadio I A. Los restantes 17 casos (65.3 %) que presentaban el CA 125 aumentado correspondieron a: 2 casos de disgerminomas en estadio III, 13 casos de adenocarcinomas serosos, y 2 casos de adenocarcinomas mucinosos.

TABLA #7

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN
MARCADOR TUMORAL. CA. 125
ION - SOLCA 1998

	# DE CASOS	%
NORMAL	9	34,6
AUMENTADO	17	65,3
TOTAL	26	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

Tabla #8

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE
OVARIO
SEGÚN CA 125
ION - SOLCA 1998

	#	Estadio												G. D. C.		
		I			II			III			IV			I	II	III
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C			
CA 125 NORMAL (#9)																
Disgerminomas	1	1														
ADK Serosos	4		1					1	2					1	2	
ADK Mucinosos	3	1		1							1	2			1	
Tumor de células Granulosas	1	1												1		
CA 125 AUMENTADO (#17)																
Disgerminomas	2							1		1				1		
ADK Serosos	13							2	3	4	4	3		1	7	
ADK Mucinosos	2				1			1						1		1
TOTAL	26	3	1	1	1			5	5	5	5	8	2	11		

El ANTÍGENO CARCINO EMBRIONARIO (CEA).- Se lo realizó en 3 casos de las cuales 2 pacientes que representan el 66,6 % estaban los valores aumentados, y correspondieron a: un teratoma de aproximadamente 14 x 7 cm, estadio I A, y el segundo a un adenocarcinoma seroso de 15 x 7 x 9 cm en estadio IV. El valor del CEA estuvo normal sólo en una paciente, que es 33,3 % y que se trató de un disgerminoma de aproximadamente 15 x 8 cm en estadio IIIC.

TABLA #9

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN MARCADOR TUMORAL CEA. ION - SOLCA 1998		
	# DE CASOS	%
NORMAL	1	33.3
AUMENTADO	2	66.7
TOTAL	3	100

LA ALFA FETO PROTEÍNA (AFP).- Se realizó en 4 pacientes de los cuales en 3 casos (75%) estaba aumentado y correspondieron a 2 teratomas y a 1 adenocarcinoma seroso. El restante 1 caso estaba normal (25 %).

Tabla #10

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN AFP ION - SOLCA 1998

AFP NORMAL :	#	Estadio												G. D. C.		
		I			II			III			IV			I	II	III
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C			
ADK Seroso	1													1		1
AFP AUMENTADO:																
Teratoma	2	2												1		
ADK Seroso	1							1								1
TOTAL	4	2						1			1	1	1	2		

La HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA, SUBUNIDAD BETA (HCG) se realizó en 6 casos de los cuales en 3 pacientes estaba normal, 50 %, y que correspondieron a: 1 teratoma, 1 adenocarcinoma seroso, y 1 adenocarcinoma mucinoso. Los restantes 3 casos estaban aumentados los valores correspondiendo a: 2 disgerminomas, y 1 adenocarcinoma mucinoso.

Tabla # 11

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN HCG ION - SOLCA 1998

HCG NORMAL	#	Estadio												G. D. C.		
		I			II			III			IV			I	II	III
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C			
Teratoma	1	1														
ADK Seroso	1							1								1
ADK Mucinoso	1			1										1		
HCG AUMENTADO																
Disgerminoma	2							1		1				1		
ADK Mucinoso	1										1					1
TOTAL	6	1		1				1	1	1	1			2		2

Tabla # 12

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN MARCADORES TUMORALES ION - SOLCA 1998

CA 125 NORMAL (#9)	#	Estadio												G. D. C.		
		I			II			III			IV			I	II	III
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C			
Disgerminomas	1	1														
ADK Serosos	4		1					1	2					1	2	
ADK Mucinosos	3	1		1							1			2		1
Tumor de células Granulosas	1	1												1		
CA 125 AUMENTADO (#17)																
Disgerminomas	2							1		1				1		
ADK Serosos	13							2	3	4	4			3	1	7
ADK Mucinosos	2				1		1							1		1
TOTAL	26	3	1	1	1			5	5	5	5			8	2	11



ESTUDIO ECOGRÁFICO

De las 40 pacientes estudiadas, se realizaron ecografías abdominopélvicas a 20 pacientes que representan el 50%, y entre los hallazgos principales tenemos.

En cuanto al tamaño tumoral (tabla #10), 13 pacientes que da el 65 % presentaron un diámetro mayor de 10 cm, los que correspondieron a: 2 teratomas, 3 disgerminomas, 7 adenocarcinomas serosos y 1 adenocarcinoma mixto sero-mucinoso; los restantes 7 casos que es el 35 % tenían una medida menor de 10 cm, los cuales correspondieron a: 5 adenocarcinomas serosos, 1 adenocarcinoma mucinoso, y 1 disgerminoma.

Además dentro del estudio ecográfico de las 20 pacientes se encontró: ascitis en 7 pacientes, metástasis peritoneales y hepáticas en 3 pacientes respectivamente.

TABLA # 13

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN ECOGRAFÍAS ABDOMINOPELVIICAS
ION - SOLCA 1998

ECO	CASOS	%
SI	20	50
NO	20	50
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

TABLA #14

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN TAMAÑO TUMORAL
ION - SOLCA 1998

TAMAÑO	CASOS	%
>10cm	12	60
<10cm	8	40
TOTAL	20	100

TABLA # 15

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN TAMAÑO TUMORAL POR ECOGRAFÍA
ION - SOLCA 1998

> 10 cm de TAMAÑO : 13 CASOS	CASOS	%
ADK Seroso	7	35
Disgerminoma	3	15
Teratoma	2	10
ADK Sero-mucinoso	1	5
< 10 cm DE TAMAÑO : 7 CASOS		
ADK Seroso	5	25
ADK Mucinoso	1	5
Disgerminoma	1	5
TOTAL	20	100

TABLA # 16

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN LATERALIDAD Y BILATERALIDAD
ION - SOLCA 1998

	OVARIO	CASOS	%
UNILATERALIDAD	DERECHO	12	60
	IZQUIERDO	6	30
BILATERALIDAD		2	10
TOTAL		20	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

TOMOGRAFÍA

De acuerdo a los estudios de las tomografías axiales computarizada abdominopélvica se encontró 7 pacientes con líquido ascítico, en 5 pacientes presentaban derrame pleural y 3 se observaron adenopatías retroperitoneales.

TRATAMIENTO

De las 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario 25 (62,5%) fueron operadas previamente fuera del ION SOLCA para luego recibir tratamiento complementario dentro del mismo, y 15 (37,5%) fueron tratadas desde el principio en el Instituto.

Tabla # 17

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO INICIALES RECIBIDOS EN ION SOLCA Y FUERA DEL INSTITUTO

	CASOS	%
FUERA DE SOLCA	25	62.5
EN SOLCA	15	37.5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

CIRUGÍA

De las 40 pacientes estudiadas, nos vamos a referir:

A las 15 pacientes sin cirugía abdominopélvica previas y que fueron operadas en el ION - SOLCA y luego a las 25 pacientes con cirugías abdominopélvicas previas al ingreso al Instituto.

1.- En el grupo de las 15 pacientes operadas en el ION - SOLCA se les realizó:

1.1. **Histerectomía Total Simple + Salpingooforectomía bilateral + Omentectomía + Citología peritoneal + Apendicectomía** : A 9 pacientes que representa el 22.5%.

1.2. **Cirugía Citoreductora (Debulking)**. A 1 paciente que da el 2.5% y que se trató de una paciente de 56 años de

edad con diagnóstico anatomopatológico de Adenocarcinoma Seroso, estadio IIC; a la que se le realizó cirugía citorreductora que involucró la resección de colon sigmoide y colostomía en Hartman.

- 1.3. **Cirugía Conservadora.** A un paciente que da el 2.5%, que se trató de una niña de 10 años de edad con diagnóstico de teratoma inmaduro, estadio IA; y se le realizó resección de ovario derecho y biopsia de ovario contralateral.

- 1.4. **Biopsia y Estadíaje.** A 4 pacientes que es el 10% por presentar carcinomatosis peritoneal generalizada, 3 de las 4 pacientes en estadio IV y 1 con metástasis de estómago (Krukenberg); todas éstas 4 pacientes fueron catalogadas como fuera de recursos quirúrgicos.

Nota: No se realizó cirugía paliativa.

2. En segundo lugar tenemos al grupo de las 25 pacientes que habían llegado al ION – SOLCA con cirugías abdominopélvicas previas, las cuales se las subdividió en:

- 2.1. Un subgrupo de 15 pacientes que es el 37.5% no reoperadas por las siguientes causas:

- 2.1.1. Porque se les realizó **cirugías oncológicas previas**, 8 pacientes que da el 20%.

- 2.1.2. **Cirugías Conservadoras** en 3 pacientes 7.5%.

El primer caso se trató de un paciente de 19 años de edad. Con diagnóstico de disgerminoma puro, estadio IA; y que pasó a radioterapia.

El segundo caso se trató de un paciente de 20 años de edad con diagnóstico de disgerminoma y la paciente recibió tratamiento quimioterápico.

El tercer caso es un paciente de 45 años de edad con diagnóstico de ADK Seroso estadio IC que abandonó el tratamiento.

- 2.1.3. Un subgrupo de 4 pacientes que no fueron reoperadas debido: A **malas condiciones clínicas** generales: Insuficiencia renal, Escala de Karnofsky baja.

- 2.1.4. Abandono del tratamiento: 2 pacientes que se trataron de: 1 adenocarcinoma mucinoso, estadio IA y 1 paciente con adenocarcinoma seroso estadio IC.

- 2.2. Un subgrupo de 10 pacientes que representa el 25% reoperadas en el ION – SOLCA y a las cuales se les realizó:

- 2.2.1 **Cirugía Complementarias** para estadíaje en 8 casos que da el 20%.

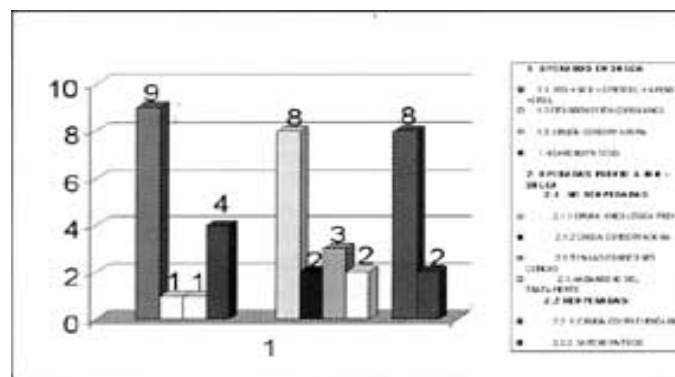
- 2.2.2 **Cirugía Laparotómica.** En 2 casos que es el 5%, en éstas pacientes se encontró como hallazgos quirúrgicos, **carcinomatosis peritoneal** generalizada catalogándose como

TABLA # 15

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO SEGUN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN ION – SOLCA 1998		
	casos	%
1. OPERADOS EN SOLCA		
1.1. HTS + SOB + OMENEC + APEND + CITOL.	9	22.5
1.2 CITOTREDUCCIÓN (DEBULKING)	1	2.5
1.3. CIRUGÍA CONSERVADORA	1	2.5
1.4 CARCINOMATOSIS	4	10
2. OPERADAS PREVIO A ION - SOLCA		
2.1 NO REOPERADAS		
2.1.1 CIRUGÍA ONCOLÓGICA PREVIA	8	20
2.1.2 CIRUGÍA CONSERVADORA	2	5
2.1.3 MALAS CONDICIONES CLÍNICAS	3	10
2.1.4 ABANDONO DEL TRATAMIENTO	2	5
2.2 REOPERADAS:		
2.2.1. CIRUGÍA COMPLEMENTARIA	8	20
2.2.2 CARCINOMATOSIS	2	5
TOTAL	40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. – Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

GRÁFICO #4
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO



Fuente: Depart. Regist. Med. – Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balseca

PATOLOGÍA

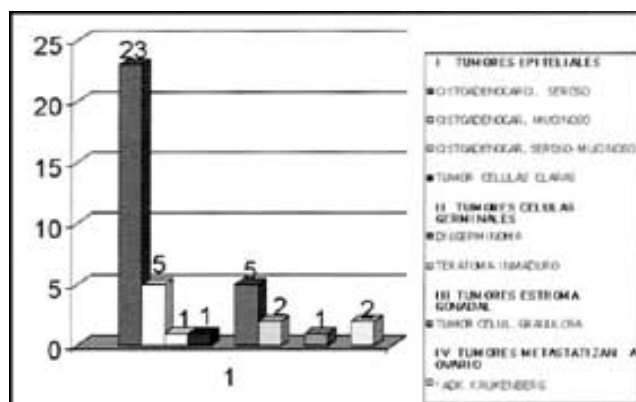
De las 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, se obtuvieron los siguientes tipos histológicos: Dentro del grupo de TUMORES DE CÉLULAS EPITELIALES tenemos al cistoadenocarcinoma seroso con 23 casos que representan el 57.5 %.. El cistoadenocarcinoma mucinoso con 5 casos que da el 12.5%, seroso-mucinoso (mixto) 1 caso (2.5%), tumor de células claras 1 caso (2.5%).

Dentro de la clasificación de los TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES están los Disgerminoma con 5 casos que representan el 12.5%, los Teratomas Inmaduro en 2 pacientes (5%).

En la clasificación de los TUMORES DEL ESTROMA GONADAL O CORDONES SEXUALES están los tumores de células de la granulosa con 1 caso (2.5%) . Y dentro de los TUMORES QUE METASTATIZAN A OVARIO tenemos el ADK Krukenberg con 2 casos (5%).

GRÁFICO # 5

HISTOPATOLOGÍA



Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balsera

ESTADIAJE

En el presente estudio se estableció, que de las 40 pacientes se encontraron la mayoría de los casos en estadio III y IV con un porcentaje de 62.5 % y en estadios I y II que corresponden al 32.5 %.

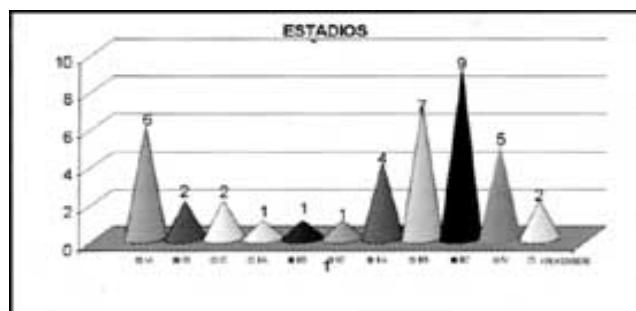
TABLA #20

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN ESTADIAJE DE LA FIGO - TNM
ION - SOLCA 1998

TNM	FIGO	CASOS	%
T1a No Mo	IA	6	15
T1b No Mo	IB	2	5
T1c No Mo	IC	2	5
T2a No Mo	IIA	1	2.5
T2b No Mo	IIB	1	2.5
T2c No Mo	IIC	1	2.5
T3a No Mo	IIIA	4	10
T3b No Mo	IIIB	7	17.5
T3c No Mo	IIIC	9	22.5
Cualquier T. Cualquier N. M1	IV	5	12.5
	KRUKENBERG	2	5
TOTAL		40	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balsera

GRÁFICO # 6



GRADO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR

De 25 pacientes con estudios histopatológicos completos en los que incluían los grados de diferenciación celular, en 9 casos que corresponden al 36% fueron BIEN DIFERENCIADOS GRADO I. En 4 pacientes que es el 16% presentaron tumores MODERADAMENTE BIEN DIFERENCIADOS GRADO II. Seguidos de 12 casos que da el (48%) diagnosticados de tumores ESCASAMENTE DIFERENCIADOS GRADO III.

TABLA #21

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE CÁNCER DE OVARIO
SEGÚN GRADO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR
ION - SOLCA 1998

DIFERENCIACIÓN CELULAR	CASOS	%
GRADO I	9	36
GRADO II	4	16
GRADO III	12	48
TOTAL	25	100

Fuente: Depart. Regist. Med. - Hosp. ION-SOLCA
Elaboración: J. Valencia - V. Balsera

TERAPIA COADYUVANTE Y SEGUIMIENTO

De las 40 pacientes estudiadas, 29 que representa el 72,5 % recibieron quimioterapia de primera línea y entre los principales que se utilizaron en los pacientes fueron en orden de frecuencia: Platino, Taxol, Ciclofosfamida, Bleomicina, Etopósido y Citoxan.

De los 29 casos que recibieron quimioterapia 22 fueron epiteliales y de éstos 16 serosos, 4 mucinosos, 1 sero-mucinoso y 1 de células claras. Los pacientes que tuvieron tumores de células germinales que fueron 6 casos, 4 fueron disgerminomas, 2 teratomas. Y de los pacientes que tuvieron tumores del estroma gonadal 1 caso fue de tumor de células de la granulosa.

De los 29 casos que recibieron quimioterapia de primera línea 7 estuvieron en estadio I, 3 casos en estadio II, 17 en estadio III y 2 casos en estadio IV.

De los mismos 29 casos que recibieron quimioterapia 8 casos estuvieron en grado I, 2 en grado II, y 9 en grado III de diferenciación celular.

De los 29 casos que recibieron quimioterapia sólo se realizó second look a 13 pacientes, de los cuales en 11 casos fue negativo y en 2 casos fue positivo para malignidad. Se realizó tercer look en los 2 casos que fueron positivos para la enfermedad en el second look, los mismos que volvieron a ser positivo para la enfermedad; no hubo negatividad en el tercer look. Hubo 1 caso que recibió quimioterapia de tercera línea, que fue un adenocarcinoma seroso estadio IIIB. Recibieron terapia con tamoxifeno 5 casos, de los cuales 3 eran adenocarcinomas serosos y 2 mucinosos.

Las pacientes con terapia con estrógenos fueron 3 casos, los cuales fueron 1 paciente de 13 años de edad con diagnóstico de disgerminoma en estadio III A, con grado de diferenciación I; el segundo caso fue 1 teratoma en una paciente de 13 años de edad en estadio I A, grado de diferenciación I; y el tercer caso fue una paciente de 33 años con diagnóstico de adenocarcinoma seroso, estadio I A, grado II.

7.2. Referencias y Bibliografía:

1. Armitage, J.O., Antman, K.H.: High-dose Chemotherapy and Autologous Marrow Transplantation for Common Epithelial Ovarian Carcinoma, *High Dose Cancer Therapy* 46:847, 1.992.
2. Barber, H.R.: Cáncer de ovario, *Manual de Oncología Ginecológica* 19:289, 1992.
3. Beahrs, O.H., Henson, D.E., Hutter, R.V., Kennedy, B.J.: Gynecologic Tumors, *Manual for Staging of Cancer* 28:167.
4. Benson, R.C.: Enfermedades de los ovarios 13:272, 1.979
5. Berek, J.S., Hacker, N.F.: Epithelial Ovarian Cancer, *Practical Gynecology Oncology* 9:327, 1989.
6. Cervantes, J., Patiño, J.F.: Laparoscopia diagnóstica en oncología, *Cirugía Laparoscópica y torascópica* 41:274, 1997.
7. Colvin, R.B., Bhan, A.K., McCluskey, R.T.: Gynecological and genitourinary tumors, *Diagnostic immunopathology*, 31:583, 1.995.
8. Comel, V., Taylor, P.J.: Cáncer ginecológico, *Laparoscopia ginecológica: diagnóstico y cirugía* 25:275, 1996.
9. Cotran, R.S., Kumar, V., Robbins, S.L., Schoen, F.J.: Aparato genital femenino, *Patología Estructural y Funcional*, 23:1173, 1.995
10. Di Saia, P.J., Creasman, W.T.: La masa anexial y el cáncer ovárico precoz, *Ginecología Oncológica* 10: 250, 1998.
11. Hirsch, H.A., Kaser, O., Iklé, F.A.: Cirugía del Cáncer de ovario y de las trompas, 18:381, 1.997.
12. Holleb, A.I., Fink, D.J., Murphy, G.P.: Gynecologic Cancers, *Clinical Oncology* 33:481, 1.991.
13. Hoskims, W.J., Perez, C.A., Young, R.C.: Ovarian Germ Cell Tumors, *Gynecology Oncology* 33:987, 1997.
14. Instituto Nacional de Estadística y Censo: Anuario de Estadísticas vitales, 1.999.
15. Lee, R.A.: Carcinoma ovárico, *Atlas de cirugía ginecológica* 259, 1.995.
16. Macdonald, J.S., Haller, D.G., Mayer, R.J.: Gynecologic Cancers, *Manual of Oncologic Therapeutics* 32:212, 1.992.
17. McKenna, R.J., Murphy, G.P.: Ovarian Carcinoma, *Cancer Surgery*, 24:395, 1.994.
18. M.D. Anderson Cancer Center: Ovarian Cancer, *Medical Oncology* 22:359, 1.996.
19. Molina Porto, R., Ballesta Gimeno, A.M., Filello Pla, X.: Carcinomas epiteliales de ovario, *Marcadores Tumorales. Estado actual y perspectivas de futuro* 30.
20. Murphy, G.P., Lawrence, W., Lenhard, R.E.: Cáncer Ginecológico, *Oncología Clínica* 33: 628
21. Nava y Sánchez, R.M., Molina Sosa, A.: Patología Neoplásica. Conducta diagnóstica-terapéutica, *Endoscopia Quirúrgica Ginecológica* 3.5:86, 1.997.
22. Perry, M.C.: Chemotherapy of Cancers of the Female Genital Tract, *The Chemotherapy course book* 58:1051, 1.992.
23. Piver, M.S.: Cáncer de ovario de de las trompas de Falopio, *Oncología Ginecológica* 1:3, 2.000.
24. Salmon, S.E.: Gynecologic Cancer, *Adjuvant Therapy of Cancer X*: 491, 1.990.
25. Schwartz, S.I., Shires, G.T., Spencer, F.C.: Ginecología, *Principios de cirugía* 41:1589, 1991.
26. Shigemitsu S., Yokoyama Y., Sakamoto T., Futagami M., Saito Y.: Utilidad del tamizado masivo de carcinoma de ovario mediante ultrasonografía transvaginal. *El Hospital*. 24: 2.001.
27. Spiesl, B., Beahrs, O.H., Hermanek, P., Hutter, R.V., Scheibe, O., Sabin, L.H., Wagner, G.: Gynaecological Tumors, *TNM Atlas* 198, 1992.
28. Takahashi, M.: Carcinoma de ovario, *Atlas color Citología del Cáncer*, 26:432, 1.982. Veronesi, V.: Tumores Malignos de ovario, *Cirugía Oncológica*, 11:546, 1.991.
29. Zea, J.M., Llamas, A.: Cáncer ginecológico, *Manual de normas y procedimientos en el tratamiento del Cáncer VII*:140, 1.992.

