



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Integrada

FRECUENCIA Y VARIEDADES HISTOPATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE OVARIO
EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de la
Especialidad en Medicina Integrada

Presenta:

Méd. Gral. Antonio Zamora Castro

Dirigido por:

Méd. Esp. Juan Carlos Hurtado García

SINODALES

Méd. Esp. Juan Carlos Hurtado García
Presidente

Dr. Genaro Vega Malagón
Secretario

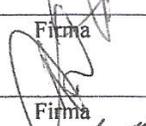
Méd. Esp. Carlos Rebolledo Fernández
Vocal

Méd. Esp. Jorge Álvarez Aguirre
Suplente

Méd. Esp. Enrique Alejandro Bolio García
Suplente

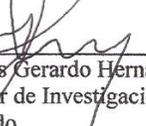
Méd. Esp. Benjamín Moreno Pérez
Director de la Facultad


Firma


Firma


Firma


Firma


Firma

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y
Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.

RESUMEN

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar de las neoplasias en el género femenino, sin embargo su letalidad llega a ser mayor al compararlo con otras estirpes tumorales malignas, propias de la mujer. Durante el 2005 se reportó una frecuencia del 6% del total de cánceres en la población mexicana aunque la mortalidad alcanzó al 60% de las afectadas. Los problemas en la detección oportuna y la inespecificidad sintomática contribuyen a que los casos sean detectados en etapas avanzadas, donde la posibilidad de recuperación disminuye considerablemente. El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia del cáncer de ovario así como sus variedades histopatológicas, la estadificación y la ubicación. Otras variables consideradas fueron la edad de inicio de la patología, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento; las opciones terapéuticas más utilizadas dentro de la institución; el nivel socioeconómico; lugar de procedencia y la identificación de un marcador tumoral (CA 125). La obtención de información fue retrospectiva; los datos se recabaron de los expedientes de los pacientes que acudieron al servicio de oncología en el Hospital General de Querétaro durante el periodo 2004 - 2006. Del total de cánceres diagnosticados por el servicio de oncología (968), 72 fueron de ovario, representando el 7% del total. La estirpe epitelial fue la predominante (88%) y el tratamiento quirúrgico más quimioterapia el elegido con mayor frecuencia. La población con nivel socioeconómico bajo fue la más afectada. Los hallazgos abren la posibilidad de aclarar el comportamiento de este tipo de tumores en la población que acude a los servicios de salud del estado y contribuyen a la formulación de planes específicos de detección y tratamiento oportuno que disminuyan la alta mortalidad.

(PALABRAS CLAVES: Cáncer Ovario, Neoplasia epitelial, Adenocarcinoma seroso, CA 125.)

SUMMARY

The ovarian cancer is in the fifth place of the neoplasms in the female gender, however, its lethality is bigger than other types of malignant tumours typical of women. During 2005 it was reported a frequency of a 6% out of a total of cancers in the Mexican population although the mortality reached a 60% of the women who have this illness. The problems in the opportune detection and the unspecific symptoms contribute to detect the cases in advanced stages, where the possibility of recovering considerably diminished. The goal of this research was to determine the frequency of the ovarian cancer as well as its histopathological varieties, phases, and location. Other possible varieties were the age at the beginning of the pathology, the time between the diagnosis and the treatment; the therapeutic options mostly used in the institution; the socioeconomic level; origin, and the identification of a tumour marker (CA 125). The compilation of the information was retrospective; the data were obtained from the medical records of the patients who went the Oncology service in the General Hospital of Queretaro during the 2004 - 2006 period. 72 out of the total of cancers diagnostic by the Oncology service were ovarian, representing the 7% of the total. The epithelial type was predominant (88%) and the surgical treatment along with chemotherapy the one chosen as the most frequent. The population belonging to a low socioeconomic level was the most affected. The discoveries raise the possibility of revealing the behaviour of this kind of tumours in the population who goes to the medical service of the state. Such discoveries contribute to the formulation of specific plans of detection and also an appropriate treatment reduces the high mortality.

(Key words: Ovarian cancer, Epithelial neoplasm, Serous adenocarcinoma, CA 125.)

DEDICATORIAS

Primero a Dios, por darme la oportunidad de vivir y terminar esta especialidad.

A mis padres, María Audelia y Sergio Germán, gracias por todo, la enseñanza y el apoyo que siempre he tenido de ustedes y han sido una piedra fundamental en mi vida.

A mis hermanos Julissa Guadalupe, Sergio Aurelio y José Casimiro gracias también por el apoyo por lograr este objetivo.

A mis sobrinos Sergio Pablo y Grethel de Jesús por darme alegría y llenar de dicha mi vida.

A la señora Rosa María y Javier gracias por todo, por su hospitalidad ya que me hicieron sentir como si estuviera en mi casa.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Luis Homero Vargas Torrescano, gracias por la oportunidad de recibir enseñanza para la formación de esta especialidad.

Al doctor Mario Ortiz Amezola, gracias por su apoyo incondicional en este proyecto.

Al doctor Juan Carlos Hurtado García, por la enseñanza y además por ser parte de este proyecto.

A todos mis compañeros que directa o indirectamente me apoyaron y ayudaron durante la especialidad.

A todo el personal del Hospital General de Querétaro (médicos, enfermeras, químicos, archivo, estadística, secretarías, etc.) que me enseñaron poco o mucho en la formación.

A todos y cada uno de los médicos con quienes roté que me soportaron durante mi formación y recibí enseñanza.

	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vi
Índice de gráficos	vii
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LITERATURA	3
Epidemiología	4
Factores de riesgo	5
Etiología	8
Tipos de cáncer de ovario	9
Cuadro clínico	13
Diagnóstico	14
Historia natural	16
Estadificación	17
Tratamiento	19
Seguimiento	24
III. METODOLOGIA	26
Flujograma	27
IV. RESULTADOS	28
V. DISCUSION	41
CONCLUSIONES	43
PROPUESTA	44
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS	52

ÍNDICE DE CUADROS

TABLA

Frecuencia de los cánceres en el Hospital General de Querétaro.	30
Frecuencia de los cánceres ginecológicos en el Hospital General de Querétaro	31
Estirpe histológico del cáncer de ovario.	32
Frecuencia de cáncer de ovario por grupos de edad.	33
Tiempo transcurrido entre la consulta de primera vez y el inicio de tratamiento del cáncer de ovario.	34
Lugar de procedencia de los pacientes de cáncer de ovario por jurisdicción sanitaria.	35
Nivel socio-económico de los pacientes con cáncer de ovario.	36
Tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con cáncer de ovario.	37
Localización del cáncer de ovario.	38
Estadificación del cáncer de ovario.	39
Determinación del CA 125 en el cáncer de ovario.	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO

Estirpe histológico del cáncer de ovario.	32
Frecuencia de cáncer de ovario por grupos de edad.	33
Tiempo transcurrido entre la consulta de primera vez y el inicio de tratamiento del cáncer de ovario.	34
Lugar de procedencia de los pacientes de cáncer de ovario por jurisdicción sanitaria.	35
Nivel socio-económico de los pacientes con cáncer de ovario.	36
Tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con cáncer de ovario.	37
Localización del cáncer de ovario.	38
Determinación del CA 125 en el cáncer de ovario.	40

INTRODUCCIÓN.

El cáncer del ovario ocupa el quinto lugar entre los cánceres que más afectan a las mujeres, el de origen de tipo epitelial, es el segundo cáncer más común genital femenino, se considera que se presenta en un 5% de todos los cánceres. Éste es un cáncer que se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de dos tercios de las mujeres tienen 55 años o más aumenta su riesgo considerablemente después de la menopausia. El cáncer del ovario ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte por cáncer en las mujeres, y ocasiona más muertes que ningún otro tipo de cáncer del sistema reproductor femenino. Se ha reportado que hasta el 6% son debidas a cáncer de ovario, por que se infiere que, en México alrededor de 3,371 mujeres mueren al año por cáncer de ovario. El cáncer ovárico se ha extendido más allá del ovario al momento de la detección clínica en el 75 % de pacientes. A pesar de regímenes de tratamiento nuevos, la mortalidad del cáncer ovárico se ha disminuido sólo ligeramente en los 30 años pasados. Aunque los avances en el tratamiento en última instancia puedan mejorar el resultado de cáncer ovárico clínicamente diagnosticado, la temprana detección hará que la mortalidad disminuya causada por esta enfermedad. Aunque varios estudios han examinado la eficacia de rutina como es la realización de ultrasonido pélvico y determinación de CA 125 para la temprana detección de cáncer ovárico; sin embargo, claramente no han mostrado estas técnicas para ser eficaces para la detección temprana. Los factores de riesgo que se han relacionado esta el genético, reproductivos, farmacológico, dietético, ambientales entre otros. En general, los tumores ováricos se denominan de acuerdo con el tipo de células de las que se originó el tumor, y si el tumor es benigno o canceroso. Existen tres tipos principales de tumores ováricos: los de células germinales, los estromales y los epiteliales. Los tumores de células germinales se originan a partir de las células que producen los óvulos, los tumores estromales se originan en las células del tejido conectivo que sostienen el ovario y producen las hormonas femeninas, el estrógeno y la progesterona y los tumores epiteliales que se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario.

El diagnóstico precoz es difícil, esto hace de su sospecha y diagnóstico un reto. Los síntomas son inespecíficos siendo más frecuentes los gastrointestinales. Para el diagnóstico de cáncer de ovario requiere un alto índice de sospecha y la suma a ésta de una evaluación completa que debe partir de una historia familiar de la paciente, anamnesis exhaustiva y un examen físico

integral que incluya un examen ginecológico detenido, así como marcador tumoral y métodos de gabinete. Para su estadificación es importante la realización de cirugía y valoración histopatológica para determinar su origen. El tratamiento se basa principalmente por cirugía y quimioterapia, pero en algunos casos se puede realizar la radioterapia.

La justificación para la realización del presente estudio es que el cáncer de ovario es una de las principales causas de muerte en las mujeres en el estado de Querétaro siendo la quinta causa de defunciones en este estado y es el más letal de todos los cánceres ginecológicos lo que significa un problema de salud pública y un reto para los trabajadores de salud ya que éste generalmente se presenta de manera silenciosa, con síntomas inespecíficos, por lo que es difícil su diagnóstico y su detección se realiza en estadios avanzados y el retraso en el diagnóstico a la falta de detección de técnicas de detección precoz aplicables en la población con el consecuente aumento de la mortalidad. El diagnóstico precoz se basa en la realización de un tacto pélvico bimanual, así como determinación de CA-125 y ultrasonido transvaginal. El estudio de esta patología permitirá implementar estrategias de difusión para su prevención, manejo y tratamiento. El objetivo general es determinar la frecuencia del cáncer de ovario, y los específicos se encuentran:

- Identificar la edad en que se presenta el cáncer de ovario.
- Evaluar el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento.
- Identificar el nivel socioeconómico y el lugar de procedencia de las pacientes con cáncer de ovario.
- Identificar el tipo de tratamiento.
- Determinar la localización del cáncer de ovario.
- Determinar la estirpe histológica del cáncer de ovario.
- Determinar la estadificación del cáncer de ovario.
- Determinar la importancia del control por la determinación del marcador tumoral CA 125.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

El ovario es un órgano par, de color grisáceo aperlado, durante los años reproductivos pesa aproximadamente 3-6 gr y mide aproximadamente 1.5 x 2.5 x 4 cm, conforme la mujer avanza en edad éstos se hacen de menor tamaño y de consistencia más firme. Su movilidad anatómica está determinada por la presencia de 3 ligamentos: 1) meso ovario que corresponde al borde posterior del ligamento ancho del útero y que contiene los arcos anastomóticos de la arteria uterina y ovárica, además un plexo venoso y una porción del ligamento ovárico. 2) el ligamento ovárico que es una delgada banda fibrosa que se extiende desde el polo inferior del ovario hasta el útero; y, 3) ligamento infundíbulo pélvico o ligamento suspensorio del ovario que forma el borde superior y lateral del ligamento ancho, éste está en relación con la arteria ovárica, venas ováricas y nervios acompañantes (Quiroz, 1976).

Histológicamente posee dos porciones corteza (capa externa) y médula (capa interna), la superficie está cubierta por una capa simple de epitelio cúbico conocido como epitelio germinal que es similar al mesotelio celómico. El aporte sanguíneo arterial lo recibe directamente desde la aorta a través de arterias que nacen inmediatamente por debajo de las arterias renales. Las venas ováricas drenan en lado izquierdo hacia la vena renal izquierda y en el lado derecho drena directamente hacia la vena cava (Berek, 1997).

El drenaje linfático es primariamente hacia los ganglios periaórticos a nivel de las venas renales, el flujo retrógrado puede ocurrir cuando los linfáticos ilíacos externos e inguinales están comprometidos. Las fibras nerviosas autonómicas y sensoriales acompañan a la vasculatura y conectan al ovario con los plexos aórticos e hipogástricos.

El cáncer del ovario es un cáncer que comienza en los ovarios. En las mujeres, los ovarios producen óvulos para la reproducción. Los óvulos viajan a través de las trompas de Falopio hasta el útero donde el óvulo fertilizado se implanta y desarrolla hasta convertirse en un feto. El cáncer también puede comenzar en las trompas. Los ovarios también son la fuente principal de las hormonas femeninas, el estrógeno y la progesterona. A cada lado del útero en la pelvis hay un ovario. Los ovarios tienen tres tipos de tejido: las células germinales que producen los óvulos, los cuales se forman dentro del ovario. Desde la pubertad hasta la menopausia, las mujeres producen normalmente un óvulo cada mes, el cual sale a la superficie hasta llegar a

las trompas de Falopio. Las células estromales que producen la mayoría de las hormonas femeninas, estrógeno y progesterona. Las células epiteliales que cubren el ovario. La mayoría de los cánceres del ovario surgen en la capa epitelial.

EPIDEMIOLOGIA.

El cáncer del ovario ocupa el quinto lugar entre los cánceres que más afectan a las mujeres, excluyendo el cáncer de la piel no-melanoma. El riesgo de contraer y morir de cáncer ovárico es más alto entre mujeres blancas que en las mujeres de la raza negra. Éste es un cáncer que se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de dos tercios de las mujeres tienen 55 años o más (Canistra, 2004). Resulta un poco más común en las mujeres blancas que en las mujeres de la raza negra. En general, una mujer tiene riesgo 1 en 70 durante la vida para el cáncer ovárico, pero aumenta su riesgo considerablemente después de la menopausia. La incidencia está 1.4 por 100000 en mujeres menores de 40 años, pero aumenta aproximadamente a 45 por 100000 en mujeres mayores de 60 años. La edad media en el momento del diagnóstico es 61 años, y mujeres postmenopáusicas más de 50 años se encuentra aproximadamente el 80 % de todos los casos (Rollings, 2000). El cáncer ovárico epitelial, es el segundo cáncer más común genital femenino, se considera el 5 por ciento de cánceres en mujeres (Ledermann, 2001).

El cáncer del ovario ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte por cáncer en las mujeres, y ocasiona más muertes que ningún otro tipo de cáncer del sistema reproductor femenino (Broose, 2004). Alrededor del 76% de las pacientes de cáncer del ovario sobreviven 1 año después del diagnóstico, y 45% sobreviven más de 5 años después del mismo. Las mujeres menores de 65 años tienen mejores tasas de supervivencia a 5 años en comparación con las mujeres mayores. Si la paciente es diagnosticada y tratada mientras el cáncer no se ha extendido fuera del ovario, la tasa de supervivencia a 5 años es del 94%. Sin embargo, sólo el 19% de todos los casos de cáncer del ovario se detecta en esta etapa temprana. (Stern, 2005)

Las últimas estadísticas sociodemográficas realizadas en México informan 443, 127 muertes totales por año, de las cuales 12.68% son por cáncer, es decir, aproximadamente 56,188 defunciones por cáncer al año. De estas muertes, se han reportado que hasta el 6% son debidas a cáncer de ovario, por que se infiere que, en México alrededor de 3,371 mujeres mueren al año por cáncer de ovario. (Solano, 2005).

El cáncer ovárico se ha extendido más allá del ovario al momento de la detección clínica en el 75 % de pacientes. La supervivencia de cinco años en tales pacientes es menos del 35 %. La supervivencia de cinco años en pacientes con la etapa I enfermedad ha sido más del 70 % en casos anteriores y recientemente como se ha relatado, era más del 90 %. A pesar de regímenes de tratamiento nuevos, la mortalidad del cáncer ovárico se ha disminuido sólo ligeramente en los 30 años pasados. Aunque los avances en el tratamiento en última instancia puedan mejorar el resultado de cáncer ovárico clínicamente diagnosticado, la temprana detección hará que la mortalidad disminuya causada por esta enfermedad (Carlson, 2001). Aunque varios estudios han examinado la eficacia de rutina como es la realización de ultrasonido pélvico y determinación de CA 125 para la temprana detección de cáncer ovárico; sin embargo, claramente no han mostrado estas técnicas para ser eficaces para la detección temprana (Abenhaim, 2007) (Menon, 2004).

FACTORES DE RIESGO.

a). Factor genético familiar: aproximadamente entre un 5-10% de las neoplasias de ovario pueden atribuirse a un origen familiar y se describen tres patrones hereditarios: Síndrome de cáncer ovárico familiar específico de sitio, en el cual las mujeres tienen riesgo de sufrir cáncer de ovario solo, un segundo síndrome es el de cáncer de mama-ovario, en el cual las mujeres tienen carcinomas de mama y ovario con mayor frecuencia solos o en combinación, está asociado con el gen BRCA-1 y se ha encontrado existencia de un segundo gen relacionado el BRCA-2 (McLaughlin, 2007). El tercer tipo es un tipo familiar de cáncer en el que hombres y mujeres tienen un riesgo alto de sufrir cáncer de colon y en menor proporción otros cánceres como carcinomas gástricos, tiroides, sarcoma, ovario (cáncer de ovario-colon Lynch II), endometrio y mama (Rollings, 2000). Los tres síndromes tienen una forma de transmisión

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

El riesgo de cáncer ovárico entre los portadores de las mutaciones BRCA1 o BRCA2 se disminuye con cada nacimiento, pero no con la duración aumentada de empleo de contraceptivos orales. Estos datos sugieren que es prematuro utilizar contraceptivos orales para el quimioprevención de cáncer ovárico en los portadores de tales mutaciones (Modan, 2001). Las mutaciones de BRCA1 Y BRCA2 son responsables de una predisposición heredada al cáncer de mama y ovárico, pero el papel de estos genes en el desarrollo de los casos no heredados de cáncer de mama y ovárico, que son mucho más comunes, ha sido difícil de sujetar (Clarie, 2004). Las mutaciones BRCA1 y BRCA2 prácticamente nunca sufren la mutación somática de la clase con frecuencia encontrada en el gen p53 en muchos tumores sólidos. Por otra parte, reducen la expresión de BRCA1 y BRCA2 en la mayoría de los cánceres esporádicos de mama y ováricos (King, 2004). Las mujeres con mutaciones genéticas en BRCA1 O BRCA2 tienen un riesgo alto de la vida de cáncer ovárico. Para los portadores de mutaciones BRCA1, el riesgo de cáncer ovárico está alrededor del 40 %, y para aquellos con mutaciones BRCA2, el riesgo es aproximadamente del 20 % (Lubinski, 2007). La inactivación del BRCA 1 y BRCA 2 produce un efecto protector en el cáncer de ovario (Hilton, 2002).

b). Factores reproductivos: las nulíparas tienen un riesgo mayor de sufrir carcinoma epitelial de ovario, en una comparación en la población general, el riesgo aumenta de desarrollar cáncer de ovario fue más alto en las mujeres con infertilidad primaria, especialmente las que nunca concibieron, que las que tuvieron infertilidad secundaria, el diagnóstico de endometriosis fue asociado con un aumento en el riesgo de cáncer de ovario en las mujeres con infertilidad primaria. (Brinton, 2005). El riesgo se incrementa con ciclos menstruales irregulares, menopausia tardía, nuliparidad, así como no utilizar terapia hormonal de reemplazo o anticonceptivos por lo que tienen un riesgo de 1.7 veces más que las que no los tienen de desarrollar cáncer de ovario (Tavani, 2000).

Su posible explicación estaría en el probable efecto protector del estado endocrinológico del embarazo.

c). Factores farmacológicos: los fármacos utilizados para aumentar la fertilidad como el clomifeno no presentan un papel en el aumento del riesgo de desarrollar neoplasias ováricas (Ness, 2002), la utilización de anticonceptivos orales podrían ser por el contrario un factor protector. Reducción similar se pudo determinar en mujeres nulíparas que utilizaron anticonceptivos durante 5 años. La utilización de estrógenos como terapia hormonal de reemplazo en mujeres posmenopáusicas no parece tener relación con el cáncer de ovario. (Muggia, 2006) (Moorman, 2005). El riesgo de cáncer ovárico aumentó 2 veces más en mujeres evaluadas para la infertilidad, comparado a la población general, pero el aumento del riesgo era similar para las mujeres quienes recibieron fármacos para la fertilidad y las que no recibieron. Comparado a las mujeres estériles quienes no recibieron fármacos para la fertilidad, no había ninguna evidencia de un aumento del riesgo de cáncer ovárico para las mujeres quien recibieron citrato de clomifeno y/o gonadotropinas (Venn, 2005).

d). Factores ambientales: Se ha sugerido una asociación entre la exposición a talcos y asbestos con la neoplasia ovárica, así tendría un papel la utilización de talcos en el área genital, polvos o paños higiénicos en el periné; en cuanto al asbesto se ha podido inducir en experimentos con animales luego de su administración intraperitoneal hiperplasia papilar atípica del epitelio ovárico. Esta teoría cobra validez cuando un sinnúmero de estudios han demostrado la capacidad de migración de sustancias químicas desde el periné y vagina hacia la cavidad peritoneal y ovarios. Otro factor como la dieta no se ha podido demostrar en forma consistente su relación con esta carcinogénesis, se ha sugerido una posible asociación con aumento del consumo de grasa animal, carne o proteína total y niveles de colesterol sérico elevado. El riesgo de cáncer de ovario disminuye con un aumento en la dieta de ácido fólico, especialmente en mujeres que consumen más de dos bebidas de alcohol por semana. (Larsson, 2005).

e). Drogas: el alcohol y el cigarrillo no se han podido demostrar incidencia en la aparición del cáncer de ovario, aunque el tabaquismo se relaciona con el cáncer de ovario de tipo epitelial (Solano, 2005).

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

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

ETIOLOGÍA.

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

1. Teoría de la "ovulación incesante", propone que en cada ovulación el epitelio ovárico sufre un trauma por lo cual hay una renovación celular frecuente la misma que puede ser sensible a mutaciones por carcinógenos y alteraciones en la reparación del DNA.
2. Teoría del "exceso de gonadotropina" por la cual hay un incremento de la estimulación epitelial provocando un aumento en la proliferación y diferenciación con riesgo de que en un momento exista una transformación maligna por asociación con agentes carcinogénicos.
3. Teoría de "migración de carcinógenos exógenos" desde el área genital y perineal hacia la cavidad abdominal.

El carcinoma ovárico puede ser reconocido y atacado por el sistema inmunológico. El tumor puede contener un infiltrado linfocítico, y esto asociado por tumor linfocítico exponen la extensión oligoclonal, reconociendo el antígeno del tumor y muestran la actividad específica citolítica tumoral en Vitro, con el empleo de un ensayo automatizado unido por enzima inmunospot, que puede medir células de T específicas, las células T específicas del tumor recientemente fueron descubiertas en la sangre periférica del 50 por ciento de pacientes con el carcinoma avanzado ovárico. Sin embargo, ninguna asociación clara entre la inmunidad antitumoral y el resultado clínico ha sido establecido. La presencia de células T intratumoral

tiene correlación con el mejor resultado clínico en el carcinoma ovárico avanzado (Zhang, 2003).

TIPOS DE CANCER DE OVARIO.

En general, los tumores ováricos se denominan de acuerdo con el tipo de células de las que se originó el tumor, y si el tumor es benigno o canceroso. Existen tres tipos principales de tumores ováricos:

A).- Tumores de células germinales que se originan a partir de las células que producen los óvulos.

B).- Tumores estromales que se originan en las células del tejido conectivo que sostienen el ovario y producen las hormonas femeninas, el estrógeno y la progesterona.

C).- Tumores epiteliales que se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario. (Yang, 2005).

TUMORES OVÁRICOS EPITELIALES

Tumores ováricos epiteliales benignos: La mayoría de los tumores ováricos epiteliales son benignos, no se propagan y por lo general no conducen a enfermedades graves. Existen varios tipos de tumores epiteliales benignos, incluyendo los adenomas serosos, los adenomas mucinosos y los tumores de Brenner (González, 2000).

Tumores de bajo potencial maligno: Bajo el microscopio, el aspecto de algunos tumores ováricos epiteliales no indica claramente que sean cancerosos. Éstos son los llamados tumores de bajo potencial maligno (tumores LMP, por sus siglas en inglés). También se les llama cánceres ováricos epiteliales fronterizos. Éstos se diferencian de los cánceres ováricos típicos en que ellos no crecen en el tejido de sostén del ovario (llamado estroma ovárico). Asimismo, si ellos se propagan fuera del ovario, por ejemplo, hasta la cavidad abdominal, usualmente no crecen en el recubrimiento del abdomen.

Estos cánceres afectan a las mujeres a una edad más temprana que los cánceres del ovario típicos. Los tumores LMP crecen lentamente y representan menos amenaza para la vida en comparación con la mayoría de los cánceres del ovario. No obstante, éstos pueden ser fatales aunque no es común que esto ocurra.

Cáncer ovárico epitelial: Los tumores epiteliales cancerosos se llaman carcinomas. Aproximadamente del 85% al 90% de los cánceres ováricos son carcinomas ováricos epiteliales. Las células de los carcinomas ováricos epiteliales pueden tener varias características reconocibles bajo el microscopio. Se usan estas características para clasificar los carcinomas ováricos epiteliales en serosos, mucinosos, endometrioides y de células claras. El tipo más grave es por mucho el más común.

Los carcinomas ováricos epiteliales indiferenciados carecen de las características distintivas de cualquiera de estos cuatro subtipos, y tienden a crecer y a extenderse más rápidamente. Además de clasificarse por tipo de célula, los carcinomas ováricos epiteliales reciben un grado y una etapa. El grado se encuentra en una escala de 1, 2 ó 3. El carcinoma ovárico epitelial de grado 1 es el que se asemeja más al tejido normal y suele tener un mejor pronóstico (probabilidad). El carcinoma ovárico epitelial de grado 3 es el que se asemeja menos al tejido normal, y, por lo general, tiene peor pronóstico.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Aproximadamente 5% de los cánceres ováricos son tumores de células germinales. Las células germinales son las células que normalmente se originan de los óvulos. Existen varios subtipos de tumores de células germinales. La mayoría de los tumores de células germinales son benignos, aunque algunos son cancerosos y pueden poner en peligro la vida. Los tumores de células germinales más frecuentes son el teratoma, el disgerminoma, el tumor del seno endodérmico y el coriocarcinoma.

Teratoma: este tumor de células germinales tiene una forma benigna llamada teratoma maduro y una forma cancerosa llamada teratoma inmaduro. El teratoma maduro es, con mucho, el tumor ovárico de células germinales más frecuente, y por lo general afecta a mujeres en edad de procreación (desde adolescentes hasta mujeres entre cuarenta y cincuenta años). A menudo se denomina quiste dermoide debido a que su revestimiento se asemeja a la piel. Estos tumores o quistes contienen diversos tejidos benignos que podrían parecerse a las vías respiratorias, los huesos, el tejido nervioso, los dientes y otros tejidos de un adulto. Se cura al paciente mediante la extirpación quirúrgica del quiste.

Los teratomas inmaduros se presentan en niñas y mujeres jóvenes, por lo general menores de 18 años. Estos tumores cancerosos poco frecuentes se asemejan a tejidos embrionarios o fetales, tales como el tejido conectivo, las vías respiratorias y el cerebro. Cuando no se han extendido más allá del ovario y la inmadurez no es prominente (teratoma inmaduro de grado 1), se curan mediante la extirpación quirúrgica del ovario. Cuando se han extendido más allá del ovario y/o una gran parte del tumor tiene un aspecto muy inmaduro (teratomas inmaduros de grado 2 ó 3), se recomienda quimioterapia, además de la extirpación quirúrgica del ovario.

Disgerminoma: éste es el cáncer ovárico de células germinales más común. No obstante, es un tipo de cáncer raro. Por lo general afecta a mujeres adolescentes y entre veinte y treinta años. Aunque los disgerminomas se consideran malignos (cancerosos), la mayoría no crece ni se extienden con mucha rapidez. Cuando están circunscritos al ovario, más del 75% de las pacientes se curan mediante la extirpación quirúrgica del ovario, sin ningún otro tratamiento. Incluso si el tumor se ha extendido más allá del ovario o recurre, la cirugía o la quimioterapia resultan eficaces en controlar o curar la enfermedad en aproximadamente el 90% de las pacientes.

Tumor del seno endodérmico (tumor del saco vitelino) y coriocarcinoma: normalmente, estos raros tumores afectan a niñas y mujeres jóvenes. Suelen crecer y extenderse con rapidez, pero, por lo general, son muy sensibles a la quimioterapia. Con mayor frecuencia, los coriocarcinomas se originan en la placenta (durante el embarazo), en lugar del ovario. Los coriocarcinomas placentarios suelen tener una mejor respuesta a la quimioterapia que los coriocarcinomas ováricos.

TUMORES ESTROMALES

Más de la mitad de los tumores estromales se detectan en mujeres mayores de 50 años, pero algunos se presentan en niñas. Algunos de estos tumores, aunque no todos, producen hormonas femeninas o, con menor frecuencia, hormonas masculinas. Pueden reanudar sangrado vaginal después de la menopausia, o pueden causar períodos menstruales y desarrollo de las mamas en niñas. Si éstos producen hormonas masculinas, los tumores pueden alterar los períodos menstruales normales y hacer que crezca pelo en la cara y el cuerpo. Entre los tumores estromales malignos (cancerosos) se encuentran los tumores de células granulosas, los tumores de teca-granulosa y los tumores de células de Sertoli-Leydig, los cuales, por lo general, se consideran cánceres de bajo grado. Los tecomas y los fibromas son tumores estromales benignos.

OTROS TIPOS DE TUMOR DE OVARIO

El tumor de Krukenberg es una variedad de cáncer metastásico de estirpe epitelial, mucosecretor y que infiltra la estroma ovárica. Este tumor fue descrito por primera vez en 1885 por Friederich Krukenberg como un fibroma primitivo caracterizado por la presencia de células mucosecretoras en forma de *bague à châton* o anillo de sello. (Onuigbo, 2004)

Según la OMS, esta entidad se debe a un tumor ovárico, con producción intracelular de mucina por células en "anillo de sello" asociado a una proliferación de estroma sarcomatoso. Delannoy y Verhaegue amplían el concepto y se refieren a que puede ser cualquier carcinoma metastásico del ovario uni o bilateral cuyo origen sea un epiteloma glandular. Incluso se emplea para señalar cualquier metástasis de ovario independientemente del lugar de origen y

aun como epónimo que incluye toda metástasis de cualquier origen conocido o desconocido de las gónadas (incluido el testículo). Su frecuencia se halla en torno al 3-8% de los tumores ováricos y la localización primaria más frecuente es la gástrica, seguida de la colónica.

Su diagnóstico es controvertido y se basa en la TAC o RMN, debiéndose buscar metástasis ováricas en toda mujer intervenida de cáncer gástrico. El Doppler ultrasonográfico puede ayudar a diferenciar los tumores ováricos benignos de los malignos, siendo el mejor método para el diagnóstico inicial de estos tumores.

El tratamiento debe ser quirúrgico, con la exéresis del tumor primitivo y de sus metástasis.

Aportamos un nuevo caso de tumor de Krukenberg de origen gástrico, diagnosticado por tumoración pélvico-abdominal y posteriormente confirmado por la realización de TAC toracoabdominal con contraste, siendo su tratamiento quirúrgico la gastrectomía parcial y la histerectomía con doble anexectomía. (Blanco, 2000).

CUADRO CLÍNICO:

Su diagnóstico precoz es difícil, esto hace de su sospecha y diagnóstico un reto. Los síntomas más frecuentes son: dolor abdominal, distensión del abdomen, flatulencias o dispepsia y presión de la pelvis. Alrededor del 50% de las pacientes presentan ascitis y masa pélvico-abdominales en el momento del diagnóstico. A medida que el tumor crece, las pacientes pueden notar flatulencia abdominal y aumento del perímetro del abdomen. La enfermedad avanzada se asocia con anorexia, dolor intenso, pérdida de peso, náuseas. En las primeras etapas el dolor se debe a distensión de la capa ovárica y en etapa tardía puede deberse a hemorragia dentro del tumor o necrosis y aún torsión o rotura de este (NCNN, 2004).

El signo clínico más frecuente es la distensión abdominal, que dificulta la evaluación. La ascitis es un fuerte indicio de malignidad aunque una enorme estructura quística ovárica puede ocupar el abdomen y dar lugar a ondas de líquidos clínicamente similares a ascitis. Pueden presentarse también adenopatías en territorios supraclaviculares, inguinales y axilares. Los genitales externos de las pacientes suelen ser normales; aunque la exploración con espéculo puede revelar un cuello uterino desviado por la compresión extrínseca.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de cáncer de ovario requiere un alto índice de sospecha y la suma a ésta de una evaluación completa que debe partir de una historia familiar de la paciente, anamnesis exhaustiva y un examen físico integral que incluya un examen ginecológico detenido.

Historia clínica: Los datos de antecedentes familiares de cáncer de ovario y su forma de transmisión son importantes, forma de inicio de la enfermedad y sintomatología asociada digestiva, urinaria, mamaria. Son de importancia también los antecedentes gineco-obstétricos y la historia de anticonceptivos utilizados.

El examen físico debe determinar existencia de adenopatías en territorios evaluables clínicamente, presencia de ascitis, masa pélvica anexial por tacto bimanual recto vaginal. Establecer si se trata de una masa uni o bilateral. Las características de la masa son importantes puesto que su característica sólida, bilateral en ocasiones, fija y mayor de 10 cm está asociada en la mayoría de casos a enfermedad maligna, por el contrario la presencia de masa quística, móvil y unilateral se asocia con gran frecuencia a enfermedad benigna.

Deberá considerarse también el hecho que pueden haber otras masas pélvicas aparentemente anexiales que no necesariamente sean dependientes de ovario y que entran en el diagnóstico diferencial: diverticulitis, absceso tuboovárico, carcinoma de ciego o sigmoides, riñón pélvico, mioma uterino o intraligamentoso.

Pruebas de laboratorio: Los análisis de laboratorio habituales no tienen gran interés en el diagnóstico de los tumores de ovario, su principal valor reside en que permiten determinar repercusión sistémica de infecciones pélvicas y evaluar la función renal.

Radiografía de tórax: Permitirá evaluar la existencia de imágenes metastásicas, derrame pleural o patología cardiopulmonar asociada, la decisión de realizar exámenes complementarios como TAC de tórax dependerá de los hallazgos radiológicos.

USG abdomino-pélvico: Aporta datos importantes sobre las características de la masa: uni o bilateralidad, sólida o quística, presencia de papilas intralesionales, ascitis, implantes peritoneales, adenopatías retroperitoneales, lesiones metastásicas en hígado, pielooctasia. Su papel es discutido en cuanto a la detección del cáncer precoz y los resultados entre los diversos autores han sido contradictorios. En los momentos actuales se prefiere la ultrasonografía transvaginal que permite incrementar la exactitud del descubrimiento de las expansiones anexiales (Fishman, 2005). Aunque una comparación entre el doppler tridimensional y bidimensional para el diagnóstico de cáncer de ovario, no hubo diferencias significativas para la determinación de masas benignas o malignas (Alcázar 2005).

Un avance más reciente de la técnica ecográfica es la utilización del Doppler color transvaginal la misma que al permitir una valoración del flujo vascular puede proporcionar información adicional sobre el potencial de malignidad de las masas anexiales.

TAC abdomino-pélvico: Con y sin contraste tiene una gran utilidad como complemento a la ecografía al igual que la resonancia magnética nuclear.

Citología cervico-vaginal: Tiene importancia para valorar la integridad del resto del área ginecológica y descartar procesos asociados infecciosos o neoplásicos.

Citología de la ascitis: La paracentesis diagnóstica con la intención de obtener un bloque de células para estudio es innecesaria y se convierte en un procedimiento de riesgo en los casos de quiste maligno cerrado que al ocasionar la ruptura del mismo provoca difusión de células malignas por la cavidad peritoneal modificando el curso y la historia natural de la enfermedad.

Marcador tumoral CA 125: Es un determinante antigénico que corresponde a un anticuerpo monoclonal de Ig1 murina generado contra la línea celular de un carcinoma epitelial de ovario, su rango de normalidad admite hasta las 35 u/, tiene una alta sensibilidad que alcanza el 82% de las pacientes con cáncer de ovario epitelial pero poca especificidad y su utilidad en el diagnóstico de la enfermedad subclínica aún no ha sido determinada, no es exclusivamente expresadas por las células del cáncer de ovario, también es expresado por un número de tipos de células celómicas incluyendo pleura, pericardio, peritoneo y epitelio mulleriano (Goonewardene, 2007).

Existen algunas condiciones no malignas que pueden elevar las concentraciones de este marcador tumoral: enfermedad inflamatoria pélvica aguda, adenomiosis, endometriosis, quistes ováricos funcionales, síndrome de Meigs, menstruación, miomas uterinos, hepatitis activa, pancreatitis aguda, cirrosis, colitis, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mal controlada, diverticulitis, mesotelioma, ascitis no maligna, pericarditis, neumonía, poliarteritis nodosa, enfermedad renal, lupus eritematoso sistémico, entre otras.

El CA 125 es un poderoso índice de riesgo de cáncer de ovario en mujeres asintomáticas posmenopáusicas (Jacobs, 2001). Esta elevado cuando el cáncer se ha diseminado más allá de los ovarios, y puede ser un marcador de seguimiento de la actividad tumoral (Gordon, 2001) (Santillan, 2005). Aunque en etapas subclínicas o etapas tempranas el CA 125 solo se eleva en un 30-40% de los casos, lo que traduce que no es un buen marcador como diagnóstico precoz del cáncer de ovario (Hall, 2007). También se ha observado que el marcador tumoral CEA su elevación se ha relacionado más con los tumores mucinosos (Mor, 2005). La combinación de los marcadores CA 125, CA 15-3 y CA 72-4 aumenta la sensibilidad de detectar cáncer de ovario en etapas tempranas (Skates, 2004).

HISTORIA NATURAL

La diseminación del cáncer de ovario es fundamentalmente por implantación peritoneal, por contigüidad y por vía linfática y hematógica.

Tempranamente las células exfoliadas del tumor se implantan en las superficies de la cavidad peritoneal siguiendo el trayecto circulatorio del líquido peritoneal, siendo el epiplón un área propensa al desarrollo de focos neoplásicos secundarios. Las micrometástasis iniciales luego se transformarán en grandes nódulos que coalescerán y formarán un bloque tumoral voluminoso; junto a la diseminación peritoneal aparece la ascitis que fundamentalmente es de tipo mecánico por bloqueo de la absorción linfática y por alteraciones de la permeabilidad del lecho peritoneal posiblemente mediada por agentes químicos tipo prostaglandinas y polipéptidos vasoactivos de origen probablemente tumoral.

Cuando la enfermedad progresa la diseminación linfática alcanza los ganglios pélvicos y paraórticos, las células tumorales desprendidas penetran en los plexos linfáticos del ovario extendiéndose a lo largo de los canales que discurren junto a los vasos sanguíneos gonadales hacia los ganglios situados en las proximidades del polo inferior del riñón y de allí en dirección a la línea media hasta llegar a los grupos ganglionares de la región paraórtica y regiones contiguas de la vena cava. Se ha reportado que en los estadios III puede haber compromiso ganglionar pélvico de hasta sobre un 70%; en cuanto al compromiso de los ganglios paraórticos su porcentaje de compromiso por estadios varía entre un 18% para el I y alcanza un 67% para el estadio IV.

La otra forma de diseminación es la hematológica, sin embargo afecta un 2-3% de los casos, es usualmente vista en estadios avanzados, los órganos blancos son el hígado y el pulmón.

ESTADIFICACIÓN

La estadificación del cáncer de ovario es quirúrgico y se basa en los hallazgos operatorios al principio de la intervención. El objetivo fundamental de la laparotomía es el diagnóstico, la estadificación y la citoreducción máxima.

Se recomienda para el abordaje una incisión longitudinal media supra e infraumbilical con protección de los bordes con gasa humedecida, la incisión debe ser lo suficientemente amplia puesto que es una enfermedad de diseminación principalmente serosa y deben examinarse todas las superficies peritoneales, de encontrarse ascitis es mandatorio evacuar la misma y enviar una muestra para estudio citológico, de no haberla se realiza un lavado peritoneal con solución salina y se recolectan cuatro muestras: una de la cara inferior del diafragma, una de pelvis y una de cada espacio parietocólico. Junto con la visualización de la superficie serosa deben ser igualmente palpadas las estructuras como cara inferior del diafragma, superficie del hígado, bazo, intestinos, ambas hojas del mesenterio y los órganos del retroperitoneo. La exploración del epiplón debe ser exhaustiva y detenida eliminando sea por extirpación o biopsia cualquier lesión sospechosa o adherida.

Se procede entonces a examinar las características de la masa, tamaño, adherencia e invasión a otras estructuras. Cuando se ha encontrado una enfermedad limitada a la pelvis se deberá tener mucho cuidado en no romper la cápsula de la neoplasia lo que ocasionaría su diseminación. En casos de masa unilateral es recomendable realizar anexectomía y biopsia por congelación, cuando la paciente es joven, nulípara y se trata de una lesión encapsulada con tipo histológico favorable y bien diferenciada se preservará el aparato genital realizándose además omentectomía infracólica, biopsias peritoneales, diafragmáticas y de ganglios linfáticos pélvicos, si la paciente es multípara se realizará una cirugía radical (histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral).

Toda lesión endurecida, adherida o sospechosa debe ser escindida y no incindida y enviadas para estudio y descartar enfermedad microscópica. Aunque no se practique en forma rutinaria se puede realizar disección de los ganglios retroperitoneales en casos seleccionados.

Clasificación por Estadios según la FIGO para el Carcinoma de Ovario (1994). (Hemarnek, 2000).

ESTADIO I: Crecimiento limitado a los ovarios.

Ia: crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.

Ib: crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.

Ic: tumor en estadio Ia o en estadio Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.

ESTADIO II El crecimiento afecta a uno o dos ovarios con extensión pélvica.

IIa: extensión y/o metástasis y/o trompas.

IIb: extensión a otros tejidos pélvicos.

IIC: el tumor en estadio IIa o estadio IIb, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula o cápsulas rotas; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.

ESTADIO III: El tumor afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis hepáticas superficiales equivalen al estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna al intestino delgado o epiploon, comprobada histológicamente.

IIIa: tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmada.

IIIb: tumor en uno o ambos ovarios; implantes en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 cm de diámetro; ganglios negativos.

IIIc: implantes abdominales de 2 cm de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.

Estadio IV: Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivos para incluir un caso en el estadio IV; las metástasis en el parénquima hepático equivalen al estadio IV.

TRATAMIENTO

La exploración quirúrgica ocupa un lugar esencial tanto en el diagnóstico, estadificación y en el tratamiento, convirtiéndose según se realice un adecuado gesto quirúrgico inclusive en un verdadero factor pronóstico; la cirugía se impone sobre cualquier otro tipo de tratamiento adyuvante sea este quimioterapia o radioterapia.

ESTADIO I a-b-c El mejor tratamiento y el adecuado para las lesiones en estadio I es la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, según las instituciones se puede acompañar de omentectomía procedimiento recomendado por que esta estructura puede ser albergue de implantes microscópicos y sobre todo cuando se prevé un tratamiento intraperitoneal con radioisótopos puesto que el epiplon es un órgano de intensa captación del radiofármaco.

Hay evidencia de un 10-20% de posibilidades de compromiso ganglionar en el estadio I sin embargo la utilidad de la linfadenectomía diagnóstica o terapéutica es discutida.

El tratamiento coadyuvante más adecuado para las enfermas con lesiones con estadio I en las que se ha practicado una histerectomía total con salpingooforectomía bilateral es una cuestión aún no definida, la mayoría de autores no recomiendan la quimioterapia para las pacientes con estadio I grado 1 de diferenciación, aunque en las lesiones de bajo grado el médico debe considerar los posibles riesgos y beneficios de la quimioterapia y prefieren utilizar la quimioterapia posterior a la cirugía a partir de los estadios Ib y Ic con histología grado 2 o indiferenciada. Actualmente el tratamiento adyuvante suele ser un análogo del platino solo o en combinación con un agente alquilante y/o taxol.

En el caso de mujeres jóvenes con expectativa por mantener su fertilidad y portadoras de una enfermedad estadio Ia e histología bien diferenciada pueden ser sometidas a salpingooforectomía unilateral y biopsia del ovario contralateral con un riesgo de recurrencia mínimamente aumentado, la condición es que durante la intervención se haya realizado una cuidadosa intervención diagnóstica y terapéutica.

ESTADIO II a-b-c La mayoría de centros coinciden en que el tratamiento de elección de inicio es la histerectomía abdominal total con doble salpingooforectomía y omentectomía, sin embargo aún no existe consenso sobre el tratamiento adyuvante postoperatorio así se proponen instilación intraperitoneal de fósforo 32, otros centros prefieren la utilización de irradiación abdominal o pélvica, otras instituciones la combinación de quimioterapia y radioterapia y otros centros exclusivamente la utilización de quimioterapia.

Una situación que no admite discusión es que las pacientes con estadio II la totalidad de su abdomen debe considerarse en riesgo y el plan terapéutico adyuvante debe incluir por ello la totalidad del abdomen y de las superficies peritoneales; la decisión del plan terapéutico postoperatorio se basará también en la efectividad citoreductora de la cirugía y la cantidad de enfermedad residual, resumiendo podemos decir que se recomienda:

a. Con enfermedad residual posquirúrgica mínima (lesiones menores a 2 cm): quimioterapia sistémica a base de paclitaxel (taxol)-platino TP o carboplatino; otro protocolo con ciclofosfamida-cisplatino CP y otro con ciclofosfamida-carboplatino. Cualquiera de los protocolos en combinación con radioterapia abdominal total incluida pelvis. Se ha dejado de lado la instilación intraperitoneal de P32 por los riesgos de complicaciones intestinales que conlleva su administración.

b. Con enfermedad residual macroscópica mayor a 2 cm: es recomendable el manejo quimioterápico y fundamentalmente se utilizan protocolos con: paclitaxel con cisplatino o carboplatino, ciclofosfamida + cisplatino, ciclofosfamida + carboplatino. No hay ninguna diferencia significativa entre cisplatino/paclitaxel y carboplatino/paclitaxel en las cifras de supervivencia y progresión a 2 años en mujeres con cáncer ovárico avanzado. La progresión y la supervivencia total fueron similares en los dos grupos. Las mujeres que reciben carboplatino experimentan menos efectos severos gastrointestinales y neurológicos (Muggia, 2004).

La utilización de paclitaxel con cisplatino intravenoso, o paclitaxel más cisplatino intraperitoneal mejoran óptimamente la supervivencia del cáncer de ovario en el estadio III (Armstrong, 2005). La diseminación Intraperitoneal (IP) es la ruta primaria de extensión de cáncer, y esto es también el sitio primario de repetición de tumor. El cáncer ovárico epitelial a menudo permanece limitado a la cavidad peritoneal en la mayoría de su curso natural y crece sobre la superficie peritoneal más que invadir órganos adyacentes y estructuras, por eso el tratamiento con quimioterapia intraperitoneal tiene buenos resultados, entre ellos está el cisplatino (AlHayki, 2006).

El cáncer ovárico es uno del más sensible de todos los tumores sólidos a la quimioterapia antineoplásica, y se esperan respuestas en más del 80 % de las mujeres quienes reciben el tratamiento con platino y paclitaxel. A pesar de este hecho, la mayoría de mujeres con el cáncer avanzado ovárico en última instancia recaerá y desarrollará la enfermedad resistente a los fármacos antineoplásicos. Por lo que hay una necesidad común en este cáncer para considerar el empleo de quimioterapia de segunda línea entre ellos topotecan, doxorubicina liposomal, ciclofosfamida, ifosfamida, etopósido, gemcitabina, docetaxel entre otros (Markman, 2000).

Es importante el tamaño de volumen residual que Griffiths y cols en 102 pacientes demostraron una sobrevida global de 28 meses en pacientes con lesiones menores de 2 cm y una sobrevida de 11 meses de enfermas con lesiones mayores a 2 cm, datos similares reportó Wharton y cols quienes en 104 pacientes encontraron una sobrevida de 27 meses de pacientes con lesiones de menos de 2 cm versus una sobrevida de 15 meses de aquellas que tenían lesión macroscópicas mayores de 2 cm.

ESTADIO III

La cirugía mantiene su importancia en este estadio, debe así realizarse todos los esfuerzos para efectuar una operación lo más citoreductora posible dentro del margen de seguridad necesario, así se ha demostrado que en estadio III la sobrevida promedio luego de una óptima cirugía es de 39 meses mientras que luego de una cirugía que dejó grandes volúmenes residuales la sobrevida disminuye en forma global a 17 meses.

La irradiación adyuvante postoperatoria es recomendada al igual que en el estadio II cuando el tumor residual no supera los 2 cm de tamaño con el objeto de mejorar su efectividad, deberá considerarse la morbilidad a largo plazo inducida por las radiaciones, cuando las lesiones superan este volumen se debe iniciar quimioterapia, actualmente se prefieren esquemas de protocolos de varios fármacos puesto que los resultados preliminares son halagadoras sobre la monoterapia, aunque así mismo se ha visto que se incrementa la morbilidad.

Una segunda laparotomía después de finalizada la quimioterapia para aquellas pacientes en etapa III con estudios radiológicos negativos, sin evidencia clínica de enfermedad y con marcador tumoral negativo puede ser considerada siendo sus posibles beneficios determinar prematuramente la existencia de enfermedad persistente y evaluar la respuesta al tratamiento.

Aunque el papel de cirugía secundaria en el cáncer recurrente ovárico son los estudios polémicos, más retrospectivos muestran la mejor supervivencia en pacientes para quien la citoreducción fue alcanzada. Obviamente, factores múltiples que confunden juegan un papel en la selección y la operabilidad de esta población y es imposible corregir para la tendencia creada por las preferencias personales del médico tratante. Se cree que hay un papel para la cirugía citoreductiva secundaria en una población bien seleccionada. Los factores principales que mejoran la posibilidad de una óptima citoreducción secundaria y por lo tanto pueden contribuir a la supervivencia un intervalo prolongado de enfermedad libre de metástasiso recurrencia, la ausencia de metástasis hepáticas o la repetición de tumor extraabdominal. Considerando el efecto beneficioso de citoreducción primaria óptima en el cáncer ovárico, un estudio randomizado demostró que la citoreducción secundaria es de gran valor (Hauspy, 2005).

Además, el carcinoma ovárico, a diferencia de la mayor parte de otros tumores sólidos, típicamente dentro de sus extensiones recharacteriza por sembrar en todas partes de la cavidad peritoneal. Para estos motivos, la enfermedad comúnmente es más diagnosticada en la etapa III, en el que el proceso extremadamente es limitado a la cavidad peritoneal. En 1974 Griffiths y colegas la evidencia publicada que sugiere que reduciendo el tumor a nódulos menos de 1.5 cm en el diámetro mediante la reducción quirúrgica seguida de la quimioterapia aumentó la supervivencia, posteriormente en un estudio subsecuente a largo plazo por estos investigadores sugirió que, independientemente del tamaño inicial del tumor, la acertada citoreducción a la enfermedad de poco tamaño aumentara la frecuencia de respuestas completas y realzara la supervivencia (Thigpen, 2004).

Para pacientes con el carcinoma avanzado ovárico donde la cirugía primaria citoreductiva, como se consideraba, era lo mejor, la adición de cirugía secundaria citoreductiva con la quimioterapia con paclitaxel más cisplatina no mejoran la progresión o la supervivencia total (Rose, 2004).

Iniciar tratamiento con quimioterapia es una alternativa razonable a la cirugía citoreductiva inicial para el tratamiento de pacientes seleccionadas con cáncer de ovario epitelial avanzado, sobretodo en estadios III/IV (Everett, 2006). La citoreducción agresiva óptima puede ser alcanzado en la mayoría de pacientes con múltiples riesgo quirúrgico y está asociado con un rango de complicaciones bajo (Sharma, 2005).

ESTADIO IV

Constituye un axioma del cirujano oncólogo o del ginecólogo oncólogo cuando se encuentra una enfermedad diseminada del cáncer epitelial de ovario realizar una extirpación de la mayor cantidad de tumor posible posterior a ello se considera la administración de quimioterapia.

SEGUIMIENTO

El seguimiento de la enferma tratada por cáncer de ovario se hace mediante la clínica, pruebas de imagen, marcadores tumorales y en ocasiones quirúrgicos mediante la cirugía de second look. La anamnesis de la paciente nos informa de los síntomas, dolor, abultamiento del abdomen, hemorragia genital, junto con la exploración clínica mediante la inspección de vagina con espejito, toma de citología y el tacto bimanual que detecta si la pelvis está libre u ocupada por alguna tumoración.

Las pruebas de análisis, hemograma y bioquímica se hacen para detectar la posibilidad de los tumores inducidos por la quimioterapia como por ejemplo casos de leucemia. Mediante las pruebas de imagen (ecografía, TC, RM), cada uno debe elegir a la que más habituado esté en su modo de interpretación.

Las determinaciones seriadas del marcador tumoral CA-125 en el seguimiento de las pacientes es de gran utilidad. El panel de expertos de la Conferencia de Consenso Europeo recomendó que hoy en día el marcador CA-125 siendo el único válido en el seguimiento del cáncer epitelial de ovario, y añade que la elevación del marcador como único dato de enfermedad no es suficiente para el diagnóstico de la recidiva. La elevación de las determinaciones del CA-125 suele preceder a la aparición de la recidiva de la enfermedad, incluso meses antes de hacerse clínicamente evidente y se estima que puede adelantarse el diagnóstico en 4-6 meses; resulta excepcional que la paciente esté asintomática más de un año con el marcador elevado.

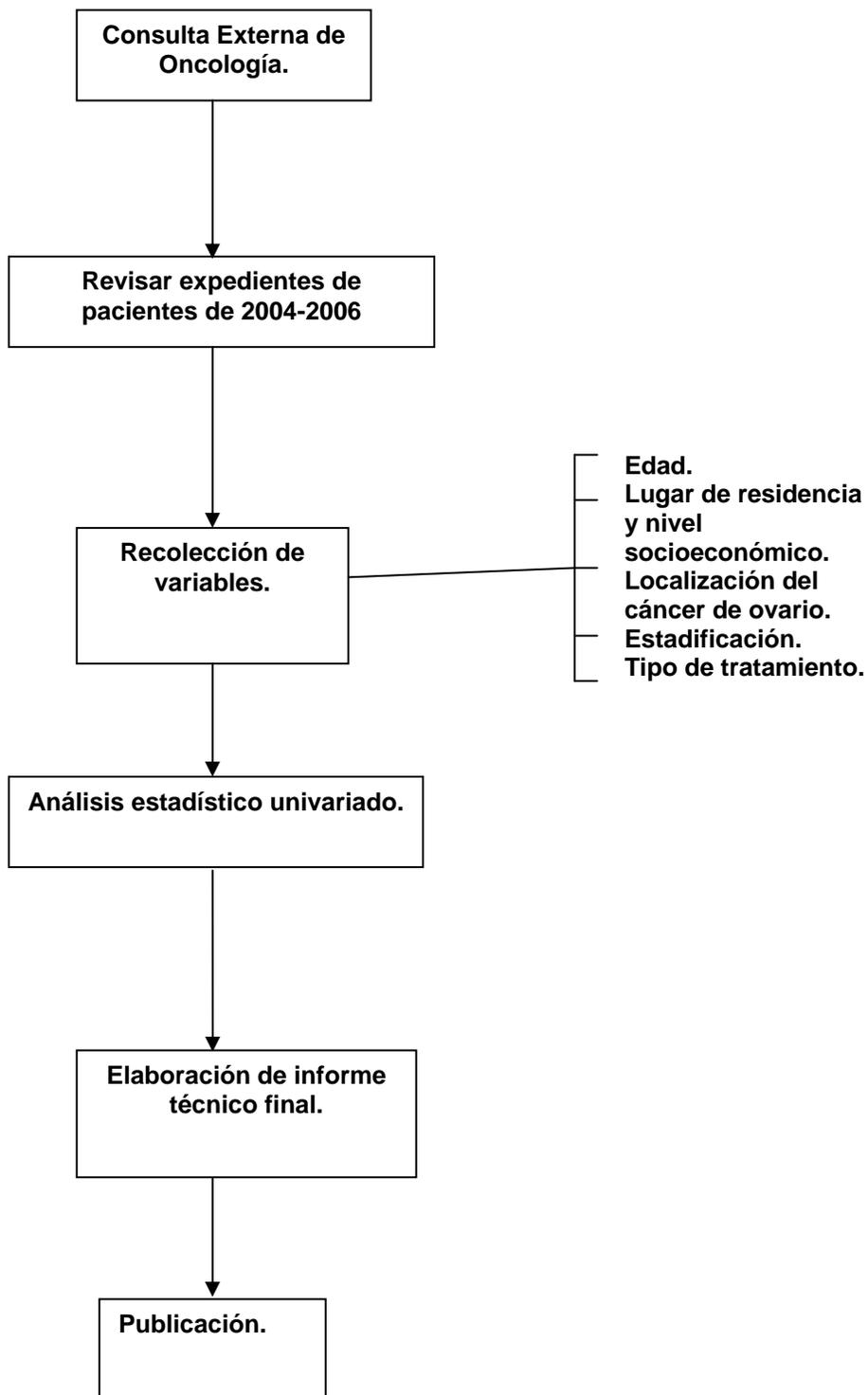
III. METODOLOGÍA.

El presente estudio fue diseñado para la obtención de información de manera retrospectiva, específicamente del periodo de tiempo comprendido entre el 2004 y el 2006. Los datos fueron recabados de los expedientes de los pacientes que acudían al servicio de oncología del Hospital General de Querétaro, específicamente del archivo de patología. La información relacionada con las variables socio-demográficas se obtuvo de la hoja de recolección de datos diseñada ex profeso. En todos los casos se corroboró el diagnóstico de tumor de ovario y a partir de esta información se hizo la diferencia histopatológica para conocer la estirpe de cada tumor y separar los diagnosticados como “cáncer de ovario” además de identificar su ubicación y la presencia del marcador tumoral CA 125.

Otras variables consideradas fueron el tiempo entre la primera consulta y el inicio del tratamiento específico, el tipo de manejo terapéutico y el lugar de procedencia de las pacientes tomando en cuenta las diferentes jurisdicciones sanitarias.

El proceso estadístico de los resultados fue mediante la hoja de cálculo Excel donde el tipo de análisis se enfocó a lo descriptivo, sustentado en el carácter univariado de los datos. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes los cuales quedaron representados mediante tablas y gráficos.

FLUJOGRAMA



RESULTADOS.

En el presente estudio durante el período comprendido entre 2004-2006 se encontró un total de 968 cánceres (excluyendo cánceres hematológicos), de estos 72 fueron de ovario lo que significa un 7% de todos los cánceres (Tabla 1) y un 14% de los ginecológicos (Tabla 2).

El cáncer de ovario de acuerdo a su origen histológico el tipo epitelial se presentó en un 88%, de células germinales en un 2% y otros tipos de tumor (indiferenciado) 10%.

Dentro de los epiteliales el más frecuente fue el cistoadenocarcinoma seroso en un 52%, seguido del cistoadenocarcinoma mucinoso con 20% y adenocarcinoma endometroide 16% (Tabla 3).

De los de origen de células germinales se presentó un caso de teratoma inmaduro correspondiendo al 2%. No se encontró ningún caso dependiente del estroma. Dentro de los otros tipos de tumores el que se encontró fue el Krukenberg en un 10% (Tabla 3).

El cáncer de ovario se presentó más frecuente a partir de los 40 años de edad, siendo el grupo edad más afectado el de 41-50 años en un 25%, seguido de 51-60 y mayores de 70 años con 22 y 21% respectivamente. El grupo menos afectado fue el de menores de 20 años en un 2% (Tabla 4).

El tiempo entre la consulta de primera vez a oncología y el inicio de tratamiento del cáncer de ovario fue más frecuente de los 22-28 días con una frecuencia de 33%, seguido de más de 29 días y de 15-21 días, siendo menos frecuente el de menos de 7 días, lo que quiere decir que el tratamiento dentro de los primeros 28 días fue del 76% por lo que el inicio del tratamiento puede considerarse como bueno (Tabla 5).

El lugar de procedencia de las pacientes con cáncer de ovario se clasificó por jurisdicciones siendo la I la más afectada en un 39%, seguido por la IV y II con 23 y 21% respectivamente,

menos afectada la jurisdicción III con 14%. De todos los casos el estado de Querétaro presentó en un 97% y solo el 3% que fueron del estado de Guanajuato (Tabla 6).

El nivel socio-económico más afectado fue el bajo en un 72%, seguido del medio con un 28%. Lo que quiere decir que por la ignorancia de este cáncer afecta a los más pobres (Tabla 7).

El tipo de tratamiento más utilizado en este tipo de cáncer fue la combinación de cirugía más quimioterapia en un 78%, seguido de la combinación de cirugía más quimioterapia más radioterapia con un 13%, siendo el quirúrgico en un 7%. Solo en un caso (2%) el tratamiento fue paliativo por la edad de la paciente (Tabla 8).

La localización más frecuente fue la del lado derecho en un 53%, seguido de la bilateral con 28%, el sitio menos frecuente es el lado izquierdo en un 19% (Tabla 9).

El estadio al momento del diagnóstico fue en estadios avanzados con un 79%, siendo más frecuente el estadio IIIB en un 37%, seguido del III A con 25% y IV 14%, por lo que se demuestra que el diagnóstico es tardío en estadios avanzados, por ende su alta mortalidad (Tabla 10).

La determinación del marcador tumoral en este tipo de cáncer fue positiva en un 78%, y siendo negativo en un 22%, lo que comprueba que es un buen marcador para esta patología en estadios avanzados (Tabla 11).

TABLA 1: Frecuencia del tipo de cánceres en el Hospital General de Querétaro*.

CÁNCER	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cabeza y cuello	37	4
Pulmón	96	10
Digestivo	167	17
Genitourinario	317	33
Mama	199	21
Ovario	72	7
Óseo	19	2
Otros	61	6
Total	968	100

Fuente: Servicio de Estadística del Hospital General de Querétaro.

* Excluyendo Cánceres Hematológicos.

TABLA 2: Frecuencia de los cánceres ginecológicos en el Hospital General de Querétaro.

CÁNCER	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Mama	199	40
Cervico-uterino	111	22
Ovario	72	14
Otros	116	24
Total	498	100

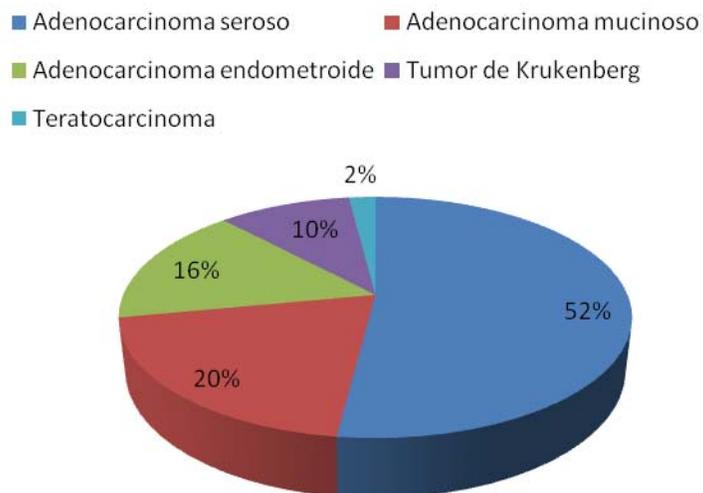
Fuente: Servicio de Estadística del Hospital General de Querétaro.

TABLA 3: Estirpe histológico del cáncer de ovario.

TUMOR MALIGNO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cistoadenocarcinoma seroso	38	52
Cistoadenocarcinoma mucinoso	14	20
Adenocarcinoma endometroide	12	16
Adenocarcinoma de Krukenberg	7	10
Teratocarcinoma	1	2
TOTAL	72	100

GRÁFICO 1: Estirpe histológico del cáncer de ovario.

N = 72



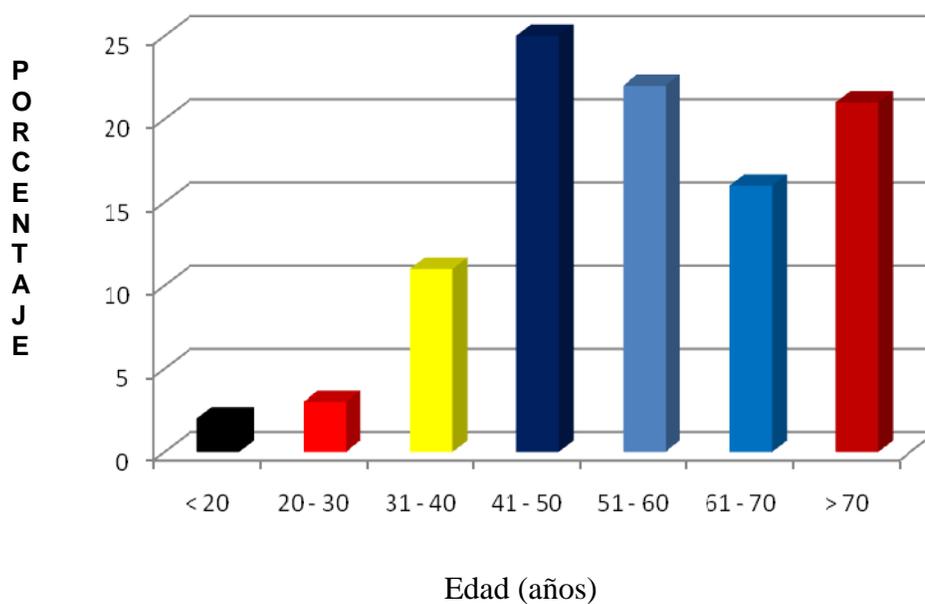
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 4: Frecuencia de cáncer de ovario por grupos de edad.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 20	1	2
20 – 30	2	3
31 – 40	8	11
41 – 50	18	25
51 – 60	16	22
61 – 70	12	16
➤ 70	15	21
TOTAL	72	100

GRÁFICO 2: Frecuencia de cáncer de ovario por grupo de edad.

N = 72



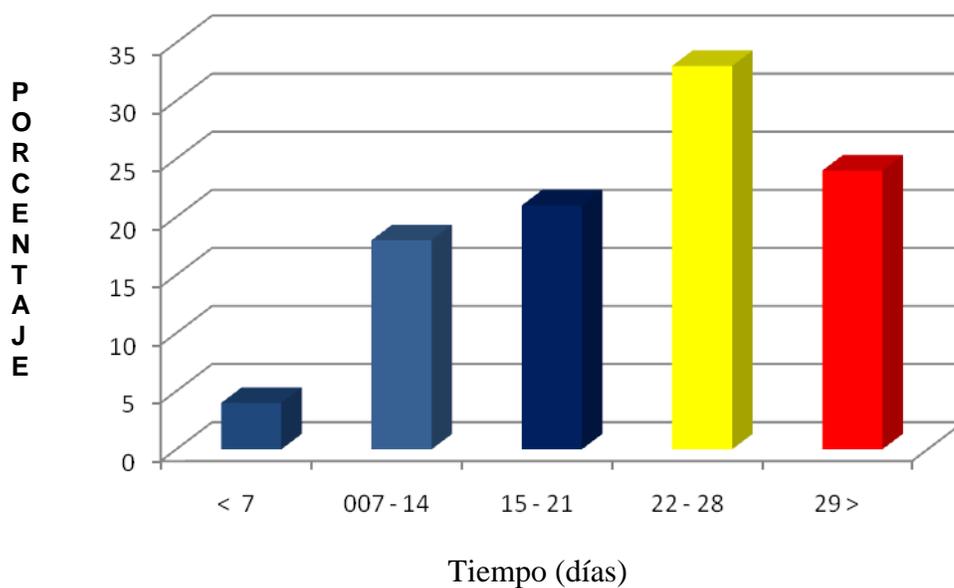
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 5: Tiempo transcurrido entre la consulta de primera vez y el inicio de tratamiento del cáncer de ovario.

DÍAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 7	3	4
7 - 14	13	18
15 - 21	15	21
22 - 28	24	33
29 >	17	24
TOTAL	72	100

GRÁFICO 3: Tiempo entre la consulta de primera vez y el inicio del tratamiento.

N = 72

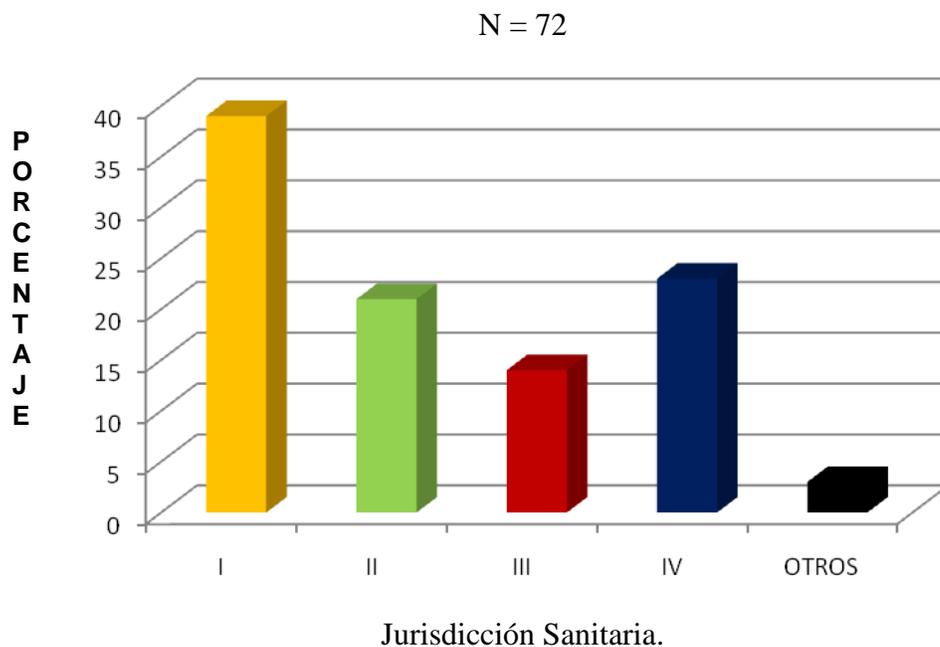


Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 6: Lugar de procedencia de los pacientes de cáncer de ovario por jurisdicción sanitaria.

JURISDICCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
I	28	39
II	15	21
III	10	14
IV	17	23
OTROS	2	3
TOTAL	72	100

GRÁFICO 4: Lugar de procedencia de las pacientes con cáncer de ovario por Jurisdicción Sanitaria.



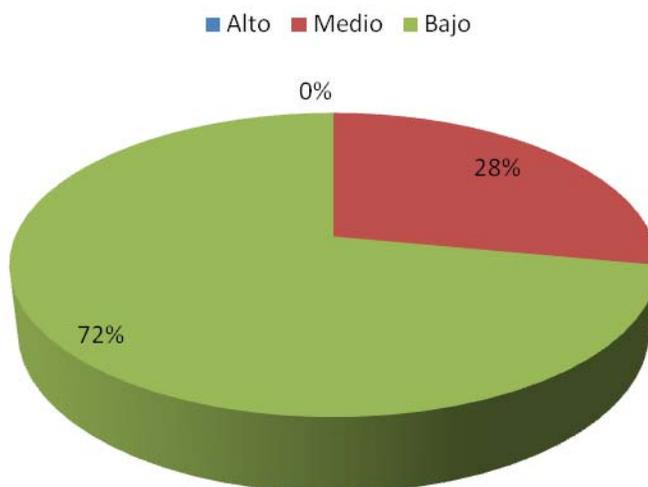
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 7: Nivel socio-económico de los pacientes con cáncer de ovario.

NIVEL S-E	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTO	0	0
MEDIO	20	28
BAJO	52	72
TOTAL	72	100

GRÁFICO 5: Nivel socio-económico de las pacientes con cáncer de ovario.

N = 72



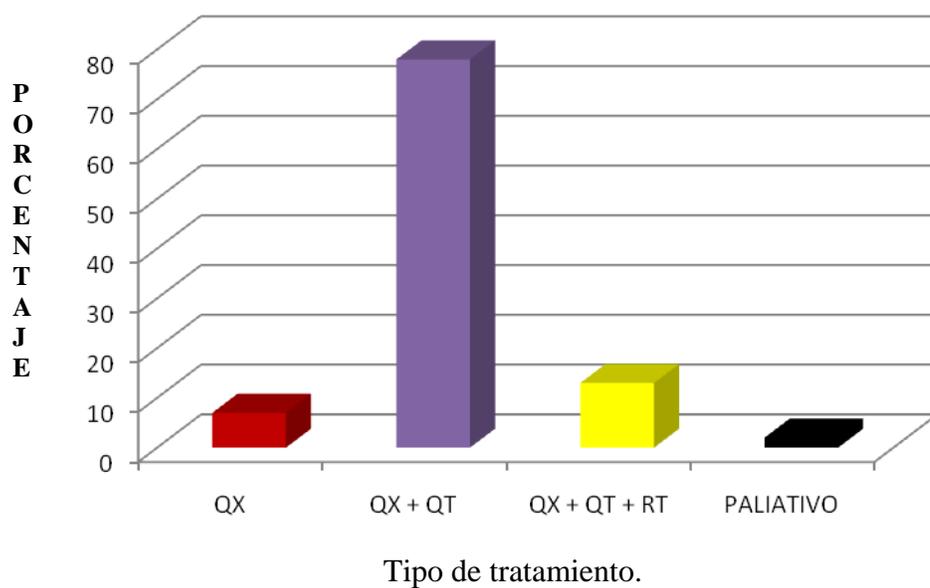
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 8: Tipo de tratamiento que recibieron los pacientes con cáncer de ovario.

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
QX	5	7
QX + QT	56	78
QX + QT + RT	10	13
PALIATIVO	1	2
TOTAL	72	100

GRÁFICO 6: Tipo de tratamiento que recibieron las pacientes con cáncer de ovario.

N = 72



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 9: Localización del cáncer de ovario.

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Derecho	38	53
Izquierdo	14	19
Bilateral	20	28
TOTAL	72	100

GRÁFICO 7: Localización del cáncer de ovario.

N = 72



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 10: Estadificación del cáncer de ovario.

ESTADIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
II A	4	6
II B	6	8
II C	5	7
III A	18	25
III B	27	37
III C	2	3
IV	10	14
TOTAL	72	100

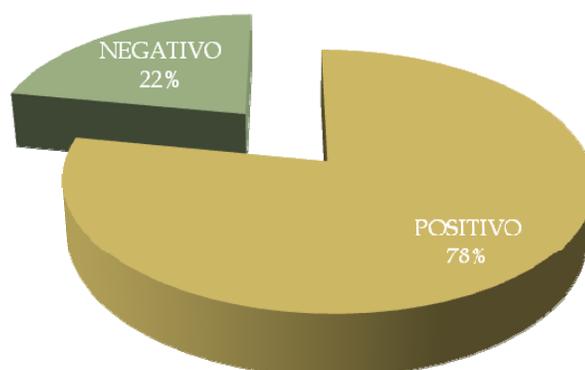
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

TABLA 11: Determinación del CA 125 en el cáncer de ovario.

CA 125	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	56	78
NEGATIVO	16	22
TOTAL	64	100

GRÁFICO 8: Determinación del CA 125 en el cáncer de ovario.

N = 72



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro.

DISCUSIÓN.

El comportamiento en cuanto a la frecuencia de cáncer de ovario en el Hospital General de Querétaro (7%), no es diferente a los hallazgos reportados en la literatura médica. La revisión que hizo Solano en el 2005 sobre la patología, reportó una frecuencia del 5%; por otro lado Ledermann en 2005 encontró una frecuencia similar.

Uno de los principales problemas en la historia natural del cáncer ovárico es el relacionado con el tiempo en el que es diagnosticado y cómo se relaciona esto con la mortalidad. El 79% de las pacientes calificaron para un estadio avanzado al momento del diagnóstico (estadio III), situación que influye directamente en el pronóstico y la mortalidad. Resultados parecidos son los que reporta, Everett (2006) y Sharma (2005) quienes encontraron una frecuencia de cáncer ovárico del 70% mientras que AlHayki y Abenhaim reportaron que el 75% de su muestra estaba en etapa III al momento de hacer el diagnóstico.

Sí parece haber una mayor tendencia de estadios IV en los resultados de la muestra del Hospital General (14%), sobre todo cuando los comparamos con los reportados por Everett <(8%) y Sharma (10%). Es factible pensar que el retraso en el diagnóstico puede estar influido por el bajo nivel socioeconómico sumado al poco conocimiento sobre la naturaleza de la patología que conlleva a la mala identificación de los síntomas y a la progresión de la enfermedad.

Con respecto a la estirpe histológica, encontramos que el 88% de los cánceres ováricos fue de origen epitelial. Existe concordancia con lo reportado por Everett y Sharma quienes hablan de una frecuencia del 85% para la misma estirpe tumoral.

A simple vista llama la atención la discrepancia en los reportes histopatológicos relacionados con adenocarcinoma seroso. Las revisiones de Everett y Sharma hablan de frecuencias del 79% y 69% respectivamente, mientras que los resultados del presente estudio apenas superaron la mitad de los casos (52%).

También encontramos cierta discrepancia en nuestros hallazgos cuando hablamos de la estirpe mucinoso (20%), al compararlos con los reportes de Everett (2%) y Sharma (1%). Sin

embargo autores como González (2000) describen frecuencias del 15% para el adenocarcinoma mucinoso.

El carcinoma endometroide se identificó en un 16% de la muestra, manteniendo una concordancia con lo reportado por Sharma (15%).

Aunque el 10% de los tumores analizados en el presente estudio se clasificaron como indiferenciados, todos fueron del tipo Krukenberg, situación que orientó a pensar en la posibilidad de un origen diferente al ovárico. Esto es el argumento para entender la notable diferencia con los reportes de la literatura, donde hablan de frecuencias que van del 1 al 2%.

Aunque el marcador CA 125 no es específico para el cáncer ovárico, si resultó un elemento útil para ubicar el estadio de la enfermedad. El marcador fue detectado en el 78% de las pacientes de este estudio (estadio III o mayor); el resultado coincide con los hallazgos reportados en la literatura, donde ubican al CA 125 hasta en el 80% de las pacientes con cáncer de ovario (Menon, 2004. Canistra, 2004. Everett, 2006. Abenhaim, 2007. Goonerwardene, 2007).

CONCLUSIONES.

El cáncer de ovario es poco frecuente, solo el 7% de todos los cánceres en general (excluyendo los cánceres hematológicos) y 14% de los ginecológicos, sin embargo sigue siendo el que presenta el más alto índice de mortalidad ya que su diagnóstico se realiza en estadios avanzados.

De acuerdo a su origen histopatológico la neoplasia de tipo epitelial fue la más frecuente (88%). Específicamente la del tipo seroso, seguida de la estirpe mucinosa y endometroide.

Dentro de las variables socio-demográficas, el cáncer de ovario afectó principalmente al nivel socio-económico bajo y la edad de presentación más frecuente fue a partir de los 45 años.

El marcador tumoral CA 125 puede ser un recurso para detección de cáncer ovárico. Se presentó en el 78% de los casos aunque prácticamente todos cursaban alguna etapa avanzada.

En todos los casos, la cirugía fue la primera elección de tratamiento para el cáncer ovárico en combinación con la quimioterapia. El ovario más afectado fue el del lado derecho.

El tiempo de inicio del tratamiento después del diagnóstico no fue mayor a tres semanas.

PROPUESTA

La finalidad de este proyecto es la realización de programas de detección temprana del cáncer de ovario que incluyan exploración ginecológica, ultrasonido y marcador tumoral CA 125 (aunque este tiene sensibilidad de 30-40% en etapas tempranas) en la población sobre todo en aquellas que tienen carga genética primaria, para mejorar la sobrevida y disminuir la mortalidad por esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

Abenhaim Haim A. (2007) “ Ovarian Cancer Risk in relation to medical visits, pelvic examinations and type of health provider” Canadian Medical Association Journal Vol. 176 Issue 7.

Alcázar Juan Luis, y Cols. (2005) “Comparison of 2-dimensional and 3- dimensional power – Doppler imaging in Complex Adnexal masses fro the Prediction of Ovarian Cancer”, American Journal of Obstetrics and Gynecology Vol. 192, Issue 807-12.

AlHayki Maryam, y Cols. (2006) “Intraperitoneal Chemotherapy for Epithelial Ovarian Cancer” Obstetrical & Gynecological Survey, Vol. 61 Issue 8 pp 529-534.

Armstrong, Deborah K y Cols (2006) “Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in Ovarian Cancer”, Gynecologic Oncology Group New England Journal of Medicine, Vol 354:34-43, Issue 1.

Berek, Jonathan, (1997) “Ginecología de Novak”, Editorial McGraw-Hill Interamericana, págs 1156-1217.

Blanco, F.J. y cols (2000) “Tumor de Krukenberg”, Cirugía Española, volumen 10, número 1, pág 68-70.

Brinton LA, y Cols. (2005) “ The use of fertility drugs did not increase the risk of ovarian cancer in infertile women ”, Evidence-based Obstetrics & Gynecology – Vol. 7, Issue 2, 2004;82:405–14.

Broose, Joseph (2004) “Ovarian Cancer”, Canadian Medical Association Journal Vol. 154 Issue 4.

Cannistra Stephen A. (2004) "Cancer of the Ovary" Medical progress, New England Journal of Medicine, Vol. 351:2519-2529, Issue 24.

Carlson Karen J. y Cols. (2000) "Screening for Ovarian Cancer", Cleveland Clinic, Vol 121 Issue 2 págs 124-132.

Clarie k Mary, (2004) "A Novel BRCA2- Binding Protein and Breast and Ovarian Tumorigenesis", New England Journal of Medicine, Vol 350: 1252-1253 Issue 12.

Cook, Linda (2005) "Ovarian cancer risk decreased with increased dietary folate intake, especially in women who consumed alcohol", Obstetrics & Gynecology - Volume 7, Issue 1 (March 2005).

Everett Elise N. y Cols (2006) "Initial Chemotherapy Followed by Surgical Cytoreduction for the treatment of stage III/ IV epithelial Ovarian Cancer", American Journal of Obstetrics and Gynecology Vol 195, Issue 568-76.

Fishman, David A Cohen Leeber cols (2005) "The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer" American Journal of Obstetrics and Gynecology - Volume 192, Issue 4.

González, José y cols, (2000) "Cáncer de ovario", Consenso SEGO; Bayern Schering España, Publicaciones Schering Oncología,
www.schering.es/varios/publicaciones/documentos_de_consenso_SEGO/html/consenso98/ovario.htm.

Goonewardene Tyrinone I, Hall, Marcia (2007) "Management of asymptomatic patients on follow-up for ovarian cancer with rising CA-125 concentrations" Lancet Oncol September 2007; 8(9); 813-821.

Gordon J.S. Rustin, Marples, Maria cols (2001) “Use of CA-125 to Define Progression of Ovarian Cancer in Patients With Persistently Elevated Levels” *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, Issue 20 (October), 2001: 4054-4057.

Hall Marcia R. (2007) “ Management of Asymptomatic Patients on Follow up for Ovarian Cancer With CA-125 Concentrations ” *The Lancet Oncology*, Vol. 8 Issue 9.

Hauspy, Jan; Covens, Allan (2005) “Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer” *Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 19(1)*, February 2007, p 15–21.

Hemarne, Wagner; (2000) “Atlas TNM, Guía Ilustrada de la Clasificación TNM/pTNM de los Tumores Malignos”, Editorial Springer-Verlag Ibérica, 244-252.

Hilton, Jeffrey L., John P. Geisler, cols. (2002) “Inactivation of BCRA 1 and BCRA 2 in ovarian cancer” *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 94, No. 18, 1396-1406, September 18, 2002.

Jacobs IJ, Skates S, y Cols. (2005) “ Ovarian cancer risk decreased with increased dietary folate intake, especially in women who consumed alcohol ” *Evidence based Obstetrics & Gynecology – Vol. 7, Issue 1*.

King, Mary-Claire, Ph.D. 2004 “A Novel BRCA2-Binding Protein and Breast and Ovarian Tumorigenesis” *New England Journal of Medicine* Volume 350: 1252-1253, Number 12.

Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. “Dietary folate intake and incidence of ovarian cancer: the Swedish Mammography Cohort” *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:396–402.

Ledermann Jonathan A. y Cols. (2001) “Clinical Management of Ovarian Cancer” *New England Journal of Medicine* Org, Vol. 345:152-153, Issue 2.

Lubinski Jan, y Cols. (2007) “Women with pathogenetic mutations in *BRCA1* or *BRCA2* have a high lifetime risk of ovarian cancer. Canadian Medical Association Vol. 175, Issue 1.

Markman, Maurie y Cols. (2000) “Second –Line Treatment of Ovarian Cancer ”, The Oncologist Vol. 5, Issue 1 p. p. 26 -35.

McLaughlin, John R. cols (2007) “Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of *BRCA1* or *BRCA2* mutations: a case-control study” The Lancet Oncology - Volume 8, Issue 1.

Menon Usha, (2004) “Oncology Ovarian Cancer Screening ” Canadian Medical Association Journal, Vol 171, Issue 2004.

Mironov Svetlana, Oguz, Akin (2007) “Ovarian cancer”, Radiologic Clinics North America; 45(1): 149-66.

Modan Baruch, y Cols. (2001) “Parity, Oral Contraceptives, and the Risk of Ovarian Cancer among Carriers an Noncarriers of *BRCA1* or *BRCA2* Mutation ”, The National Israel Ovarian Cancer Study Group NEJM.ORG, Vol 345:235-240 Number 4.

Moorman, Patricia G, cols (2005) “Menopausal hormones and risk of ovarian cancer” American Journal of Obstetrics and Gynecology - Volume 193, Issue 1.

Mor, Gil, Visintin, Irene cols (2005) “Serum protein markers for early detection of ovarian cancer”, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, volume 102 Número 21 7677-7682.

Muggia, Fanco M. (2004) “Cisplatin or Carboplatin plus paclitaxl for Advanced Ovarian Cancer had Similiar Rates Progression-free survival” Evidence based Obstetrics & Gynecology, Vol. 6, Issue 2.

Muggia, Franco “The androgenicity of oral contraceptives did not alter the protection against ovarian cancer associated with their use” *Obstetrics & Gynecology* - Volume 8, Issue 3 (September 2006).

National Comprehensive Cancer Network, (2004) “Cáncer del Ovario: Guías del tratamiento para los pacientes” <http://www.nccn.org>.

Ness Roberta, y Cols. (2002) “Infertility, Fertility Drugs, and Ovarian Cancer: A Pooled Analysis of Case-Control Studies ” *American Journal of Epidemiology* Vol. 155, No. 3 217-224.

Oniugbo, Wilson (2005) “Early descriptions of Krukenberg tumors”, *Elsiever Inc American Colleges of Surgeon*, volume 18 Issue 8.

Quiroz, Fernando (1976) “Anatomía Humana; editorial Porrúa, volumen 3, 307-312.

Rollins, Gina (2000) “Developments in Cervical and Ovarian Cancer Screening: Implications for Current Practice” *Cleveland Clinic* Vol 133 Issue 12 p.p. 1021 – 1024.

Rose, Peter G, M.D., Stacy Nerenstone, M.D., cols (2004) “Surgical Cytoreduction for Advanced Ovarian Carcinoma”, *New England Journal of Medicine* Volume 351: 2489-2497, December 9, , Number 24.

Santillan, Antonio, Ruchi Garg, cols (2005) “Risk of Epithelial Ovarian Cancer Recurrence in Patients With Rising Serum CA-125 Levels Within the Normal Range” *Journal of Clinical Oncology*, Vol 23, No 36 (December 20), 2005: pp. 9338-9343.

Schildkraut, Joellen M (2005) “Menopausal Hormones and Risk of Ovarian Cancer”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 193, Issue 1.

Sharma Sameer, y Cols. (2005) "Safety and Efficacy of Cytoreductive Surgery for Epithelial Ovarian Cancer in Elderly an High – Risk Surgical Patients", American Journal of Obstetrics and Gynecology Vol. 193, Issue 2077- 82.

Skates, Steven J, Horick, Nora cols(2004) "Preoperative Sensitivity and Specificity for Early-Stage Ovarian Cancer When Combining Cancer Antigen CA-125II, CA 15-3, CA 72-4, and Macrophage Colony-Stimulating Factor Using Mixtures of Multivariate Normal" Distributions Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 20 (October 15), 2004: pp. 4059-4066.

Solano Salvador, y Cols. (2005) "Asociación entre el cáncer de ovario y tabaquismo" Asociación Medica Centro ABC. Vol 50, Cap 4, 2005 pp 168 -171.

Spencer, Anthony (2004) "Ovarian cancer", Caring 4 Cancer Lippincott Williams & Wilkins Inc, Volume 3 Issue 1.

Stanley, George (2003) "Ovarian cancer", Association of United Kingdom against cancer www.cancerbackup.org.uk (2003).

Stern, Jeffrey L, (2005) "Ovarian Cancer", Obstetrics & Gynecology - Volume 6, Issue 1 (February 2005).

Tavani A, E Ricci, cols (2000) "Influence of menstrual and reproductive factors on ovarian cancer risk in women with and without family history of breast or ovarian cancer", International Journal of Epidemiology 2000; 29:799-802.

Thigpen Tate (2004) "The If and When o Surgical Debulking for Ovarian Carcinoma", Nejm.Org. Vol. 351:2544-2546 Issue 24.

Venn, Alison (2005) "The use of fertility drugs did not increase the risk of ovarian cancer in infertile women", Obstetrics & Gynecology - Volume 7, Issue 2 (June 2005).

Yang, Bin (2005) "Pathology of the Ovary", Lippincott Williams & Wilkins, Inc The American Surgical Pathology Volume 29(9), September 2005, p 1264.

Zhang Lin, y Cols (2003) "Intratumoral T Cells, Recurrence, and Survival in Epithelial Ovarian Cancer", New England Journal of Medicine, Vol. 348:203-213 Number 3.

ANEXOS

HOJA DE REGISTRO DE PACIENTES CON CANCER DE OVARIO.

1. NOMBRE _____
2. EDAD _____ No. EXPEDIENTE _____
3. LUGAR DE RESIDENCIA (JURISDICCIÓN SANITARIA):
I () II () III () IV () OTROS ()
4. NIVEL SOCIOECONOMICO:
ALTO () MEDIO () BAJO ()
5. FECHA DE DIAGNOSTICO _____
6. LOCALIZACIÓN:
DERECHO () IZQUIERDO () BILATERAL ()
7. TIPO DE TRATAMIENTO:
CIRUGÍA () RADIOTERAPIA () QUIMIOTERAPIA ()
8. MARCADOR TUMORAL CA 125:
POSITIVO () NEGATIVO ()

CLASIFICACIÓN DE LA O.M.S. DE LOS TUMORES DE OVARIO.

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

I. TUMORES DEL EPITELIO-ESTROMA SUPERFICIALES

I. 1. TUMORES SEROSOS

I. 1. 1. BENIGNOS

- I. 1. 1. 1. Cistoadenoma y cistoadenoma papilar
- I. 1. 1. 2. Papiloma superficial
- I. 1. 1. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma

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

- I. 1. 2. 1. Tumor quístico y papilar
- I. 1. 2. 2. Tumor superficial papilar
- I. 1. 2. 3. Adenofibroma cistoadenofibroma

I. 1. 3. MALIGNOS

- I. 1. 3. 1. Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistoadenocarcinoma
- I. 1. 3. 2. Adenocarcinoma papilar superficial
- I. 1. 3. 3. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma

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

I. 2. 1. BENIGNOS

- I. 2. 1. 1. Cistoadenoma
- I. 2. 1. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma

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

- I. 2. 2. 1. Tumor quístico
- I. 2. 2. 2. Adenofibroma y cistoadenofibroma

I. 2. 3 MALIGNOS

- I. 2. 3. 1. Adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma
- I. 2. 3. 2. Adenocarcinofibroma y cistoadenocarcinofibroma

I. 3 TUMORES ENDOMETRIOIDES

I. 3. 1 BENIGNOS

- I. 3. 1. 1. Cistoadenoma
- I. 3. 1. 2. Cistoadenoma con diferenciación escamosa
- I. 3. 1. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma
- I. 3. 1. 4. Adenofibroma y cistoadenofibroma con diferenciación escamosa

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

- I. 3. 2. 1. Tumor quístico
- I. 3. 2. 2. Tumor quístico con diferenciación escamosa
- I. 3. 2. 3. Adenofibroma y cistoadenofibroma

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

ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO.

TABLA V			
Revisiones periódicas			
Tipo exploraciones	1° y 2° año (3 meses)	hasta 5 años (6 meses)	anual
Clinica	x x x x	x x	x
Exploración pelvis	x x x x	x x	x
Análisis: hemograma	x x x x	x x	x
CA 125	x x x x	x x	x
Ecografía de pelvis	x x x x	x x	x
Ecografía abdomen	x x	x x	x
Radiografía de tórax	x x	x x	x

ABREVIATURAS

BRCA.- Breast Cancer (cáncer de mama).

CA 125.- Cáncer Antigen 125.

CEA.- Antígeno Carcinoembrionario.

CM.- Centímetros.

CP.- Ciclofosfamida-Cisplatino.

DNA.- Ácido Desoxirribonucleico.

FIGO.- Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

GR.- Gramos.

IP.- Diseminación Intraperitoneal.

JURISDICCIÓN SANITARIA I.- Querétaro, Corregidora, Huimilpan, El Marqués.

JURISDICCIÓN SANITARIA II.- Pedro Escobedo, San Juan del Río, Amealco,
Colón, Tequisquiapan.

JURISDICCIÓN SANITARIA III.- Ezequiel Montes, Peña Miller, Tolimán, Cadereyta,
San Joaquín.

JURISDICCIÓN SANITARIA IV.- Pinal de Amoles, Jalpan de Serra, Landa de
Matamoros, Arroyo Seco.

LMP.- Tumores de Bajo Potencial Maligno.

OMS.- Organización Mundial de la Salud.

NCNN.- National Comprehensive Cancer Network.

QT.- Quimioterapia.

QX.- Cirugía.

RMN.- Resonancia Magnética.

RT.- Radioterapia.

S-E.- Nivel Socio-Económico.

TAC.- Tomografía Axial Computada.

TP.- Taxol-Platino.

USG.- Ultrasonido.