

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DEL OVARIO”

Revisión de protocolos de diagnóstico, tratamiento
y pronóstico. Estudio retrospectivo en pacientes que
consultaron al Instituto Nacional de Cancerología
durante el período de enero de 1975 a diciembre de
1990, Guatemala, C. A.

BRENDA ISABEL SAENZ RODRIGUEZ

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
I. Introducción	1
II. Definición del Problema	2
III. Justificación	3
IV. Objetivos	4
V. Revisión Bibliográfica	5
VI. Material y Métodos	31
VII. Presentación de resultados	35
VIII. Análisis y Discusión de resultados	51
IX. Conclusiones	53
X. Recomendaciones	54
XI. Resumen	55
XII. Referencias Bibliográficas	57
XIII. Anexos	60

I. INTRODUCCION

El cáncer ovárico epitelial es la neoplasia ginecológica de mayor letalidad, ocupando el sexto lugar dentro de los cánceres que afectan a las mujeres de nuestro país (16); este estudio está diseñado para revisar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento que se hace con las mujeres con cáncer ovárico epitelial; trabajo que se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo Del Valle Samayoa" en una revisión de 155 casos con diagnóstico histológico de cáncer ovárico epitelial maligno, tratados en la institución en un período de 15 años (1975-1990).

Se presenta aquí, las características histopatológicas pertinentes de los tumores epiteliales malignos y se describen los avances recientes del conocimiento de la biología, porque la relación de éstos con el diagnóstico y tratamiento tempranos son importantes, así como una descripción del tratamiento de este cáncer en etapas temprana y avanzada, ya que su manejo óptimo requiere un cumplimiento exhaustivo de las múltiples disciplinas que intervienen en el tratamiento del cáncer ovárico (cirugía, quimioterapia, radioterapia).

En este estudio se pudo determinar que el 39.0% de las pacientes consultaron por masa tumoral, siendo el hallazgo pre-operatorio la masa tumoral observada en un 76.8%. El cáncer ovárico fue el diagnóstico pre-operatorio en un 45.3%; siendo el tipo histológico más frecuente el seroso, encontrado en un 73.5%. Al 47.1% de las pacientes se les realizó la parotomía exploradora completa, aún cuando el 51% de las pacientes se les encontró en estadios avanzados (III y IV); de las cuales el 50% eran multigestas. El 77.4% recibió tratamiento adyuvante (tratamiento que se aplica a pacientes con cáncer, previamente manipuladas por cualquier especialidad), y sin embargo, el 83.2% de las pacientes no se les dió seguimiento debido a que muchas de ellas fallecieron o bien porque no asistieron más a sus controles de seguimiento, por lo que no se sabe de los resultados de su tratamiento.

Es importante hacer notar que, el tiempo de evolución relacionado con la aparición de los síntomas se encontró dentro de los 3 a 6 meses en un 28.4%, lo que indica la rápida evolución de la enfermedad; evidenciando aún más la importancia del tratamiento temprano adecuado para una mejor calidad de vida de la paciente.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El cáncer ovárico sigue siendo la neoplasia del aparato reproductor de la mujer que mayor mortalidad causa; es cuarta causa más común de muerte en mujeres en Estados Unidos y la sexta en nuestro país. De tales tumores, los epiteliales ováricos frecuentes contribuyen con 60% de las neoplasias malignas y benignas. El origen de los mismos, se ha descrito que surgen del epitelio seroso especializado del mesotelio de origen mesodérmico que reviste la cavidad celómica.

Los tumores epiteliales comunes son clasificados de acuerdo a cuatro características:

1. El tipo de célula epitelial.
2. El grado de malignidad.
3. La cantidad relativa de componentes de epitelio y estroma que ellos contengan.
4. El grado de crecimiento de sus elementos epiteliales en superficie, císticos o ambos.

Según estas características se han clasificado cinco grandes grupos, siendo ellos:

1. Tumores Serosos
2. Tumores Mucinosos
3. Tumores Endometrioides
4. Tumores De Células Claras
5. Tumores Indiferenciados

Aunque se desconoce la causa precisa del cáncer ovárico epitelial, se ha señalado varios factores ambientales y reproductivos como papel causal. El carcinoma ovárico epitelial es una enfermedad insidiosa, inicialmente asintomática y para la que hoy no hay una estrategia de detección inicial comprobada. Como resultado, no se ha podido producir una mejor supervivencia importante en la supervivencia por cáncer ovárico, debido que más de 66% de las mujeres sigue diagnosticándose con enfermedad avanzada de gran volumen. (5)

Todos los datos anteriores están basados en estudios acerca del carcinoma ovárico en Estados Unidos principalmente, por lo que este estudio tiene como propósito determinar si tales factores condicionantes son igualmente influyentes en nuestra población, así como hacer un análisis acerca de la presentación clínica, tratamiento y seguimiento de pacientes con esta entidad clínica.

III. JUSTIFICACION

En nuestro país existe un alto porcentaje de mujeres que se les diagnostica tumores de ovario y que son tratadas en los centros hospitalarios, siendo el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo Del Valle Samayoa" un centro de referencia nacional, por lo que se consideró la elaboración de un estudio detallado acerca de la incidencia y características particulares de los mismos, así como aspectos singulares de las pacientes que orienten a pensar que ellos pudieran estar influidos por agentes ambientales, laborales o familiares, pudiendo en un momento determinado prevenir tal enfermedad.

Siendo por lo tanto, los tumores epiteliales del ovario los que comunmente se reportan en la institución y los menos estudiados hasta hoy, este trabajo presenta una revisión de los protocolos de manejo de dicha institución basado en la actualización de conocimientos sobre diagnóstico, tratamiento, pronóstico y manejo multidisciplinario de pacientes con dicha patología.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

- * Describir el manejo, tratamiento y pronóstico de las pacientes con tumores epiteliales malignos del ovario en el INCAN, durante el período de enero de 1975 a diciembre de 1990.

ESPECIFICOS:

- * Identificar el tipo de tumor ovárico de células epiteliales más frecuente.
- * Investigar la edad de la paciente y sintomatología más frecuente en este tipo de tumores.
- * Establecer el diagnóstico, estadio y tratamiento al momento de la consulta.
- * Determinar el tipo de manejo quirúrgico, de quimioterapia y/o radioterapia.
- * Establecer seguimiento y pronóstico de estos tumores.
- * Determinar la paridad de las pacientes y uso de anticonceptivos orales en todas aquellas mujeres con diagnóstico de cáncer ovárico.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

Los tumores epiteliales frecuentes contribuyen con 60 de las neoplasias ováricas malignas y benignas. En su mayor parte, estas neoplasias son réplicas del epitelio de diferentes porciones del aparato genital femenino: endocervix, endometrio y trompas de falopio. Cada variante puede aparecer en líneas benigna, limítrofe o maligna. Juntos, los tumores epiteliales malignos y limítrofes del ovario, constituyen 90% de todos los cánceres ováricos primarios. Casi 66 de ellos son inequívocamente malignos y se presentan por 1 general en adultos. El cáncer más frecuente: adenocarcinoma seroso, finalmente afecta a 1% de las mujeres. Los tumores epiteliales ováricos en ocasiones tienen elementos del estroma, y los tipos más frecuentes son adenofibroma, tumor de Brenner y tumor mulleriano mixto maligno. El adenofibroma combina una proliferación de tejido fibroso benigno con epitelio, por lo general del tipo seroso o endometrial. El tumor de Brenner conjuga epitelio del tipo transicional, homólogo al observado en los restos de Walthard del ovario, con proliferación fibrosa abundante. El tumor mulleriano mixto maligno combina elementos glandulares endometrioides, serosos o adenocarcinomas, con una variedad de elementos del estroma, todos malignos. (5,8)

EMBRIOGENIA:

Durante el desarrollo fetal, se forma la cavidad celómica y después es revestida por un mesotelio de origen mesodérmico, partes del cual se especializan para formar el epitelio seroso que cubre la cresta gonadal. Por un proceso de invaginación, este mismo revestimiento mesotelial da origen a los conductos de Muller de los que surgen las trompas de falopio, útero y vagina. Conforme se desarrolla el ovario, el epitelio superficial se invagina focalmente hacia el estroma ovárico, dando lugar a quistes o glándulas de inclusión. (8) En general se acepta que casi todas las neoplasias de "origen epitelial común" surgen de este epitelio seroso, sea que finalmente estén en la superficie o se invaginen hacia el estroma ovárico. Se cree que algunas invaginaciones son resultado de "pinchamiento" después de la ovulación; estas podrían ser fuente de quistes o lesiones dentro del estroma ovárico. De manera similar, los tumores exofíticos se desarrollan a partir del epitelio superficial.

HISTOGENESIS:

Células malignas se han reportado presentes en especímenes vaginales en un 5% (promedio 15-25%) de los casos de cáncer ovárico. Las características celulares son típicamente de aquellos de carcinomas pobremente diferenciados en 1

casos extrauterinos. Un arreglo papilar de las células neoplásicas apunta hacia un origen ovárico como lo hace la presencia de cuerpos de Psamoma, aún cuando ellos en sí mismos no son diagnóstico de malignidad en general o de un carcinoma ovárico en particular. Los tumores serosos son generalmente aceptados que provienen del epitelio de superficie, más frecuentemente una vía de transformación neoplásica del epitelio superficial de inclusión cística. Sin embargo, la distinción entre cistadenoma seroso pequeño y el tardío esta arbitrariamente basado en el tamaño por sí mismo. Se ha sugerido que una línea divisoria apropiada entre estos dos debe ser el diámetro de 1 cm. Los tumores mucinosos están en la categoría de epiteliales comunes porque las transiciones han sido observadas entre ellos y los serosos, y tumores endometrioides, así como en la endometriosis, todos los cuales tienen origen de epitelio superficial. Sin embargo, existe la evidencia que algunos tumores mucinosos pueden crecer de células germinales como teratomas monofiléticos, con las siguientes características: 1. Glándulas mucinosas y císticas son constituyentes comunes de los teratomas y 5% de los tumores ováricos mucinosos están íntimamente asociados con dermoides císticos.

2. Cerca de un cuarto de los tumores mucinosos tienen una línea epitelial que contienen células de Goblet y una quinta parte contienen células argentafinas, las cuales son encontradas casi exclusivamente en derivados endodermales en mujeres normales. 3. Unos cuantos tumores mucinosos contienen células de Paneth que son normalmente confinadas al intestino delgado. Desde que el epitelio de superficie del ovario se conoce que tiene la capacidad de diferenciarse hacia un endometriode benigno, es lógico asumir que muchos, si no la mayoría de los carcinomas endometrioides crecen directamente del epitelio sin la interposición de endometriosis. Los tumores de células claras se han considerado, por muchos investigadores, que crecen del remanente mesonefroide. Las tres principales teorías del carcinoma de células claras que han sido propuestas a favor del origen mesonefroide son: 1. El remanente de células claras con el patrón del carcinoma de células renales; 2. La presencia de un patrón tubular y 3. La ocurrencia relativamente común del tumor a lo largo del curso del ducto mesonefroide. Un origen del epitelio de superficie es fuertemente sugerido por varios estudios microscópicos de los tumores de Brenner. 1. Células mucinosas están a veces presentes y células ciliadas de tipo seroso son ocasionalmente encontradas. 2. Tumores pequeños son frecuentemente confinados a la corteza ovárica. 3. Las redes epiteliales y columnas de los tumores de Brenner han sido demostrados que se continúan con el epitelio de superficie. (26)

PATOGENESIS:

Los carcinomas epiteliales del ovario son cerca del 80% a 90% de los malignos del ovario. Los tumores epiteliales crecen del mesotelio seroso de las gonadas. Los tres tipos de células (epiteliales celómicas, germinales y células del es-

troma) pueden dar crecimiento a neoplasias malignas. El epitelio celómico tiene la capacidad de diferenciarse a epitelio endometriode, mucinoso o seroso y los tumores epiteliales comunes del ovario tienen estos tipos característicos de células. Los tumores epiteliales se diseminan primariamente por la superficie, diseminación linfática, o menos comunmente, por metástasis hematógena. La mayoría de los errores cometidos por los cirujanos en el manejo operatorio de esta enfermedad esta relacionada con el poco conocimiento de los patrones de diseminación. Comunmente los tumores se diseminan por continuidad y diseminación intraperitoneal. La diseminación al ovario opuesto ocurre en 6 a 13% de las pacientes con esta enfermedad y que aún se clasifican en estadio IA. La implantación del tumor transperitoneal y diseminación linfática hacia el útero y trompas de falopio ocurre en aproximadamente 5% de las pacientes aún cuando se encuentran en el estadio IA de la enfermedad. En estadios más avanzados, el útero se ve afectado en un 25% de las pacientes, algunas veces con tumor por embolia linfática retrógrada demostrable. La diseminación directa puede también involucrar la superficie peritoneal de la vejiga, recto sigmoide o peritoneo pélvico. El tipo más común de diseminación es la transperitoneal, en donde las células libres del tumor pueden ser grandes o bien excrecencias microscópicas en la superficie del tumor primario. El desprendimiento de células malignas en la cavidad peritoneal con una cápsula aparentemente intacta indica que las células cancerosas pueden desprenderse aún antes que la cápsula se rompa. Células clonogénicas exfoliadas se prenden a la superficie peritoneal y forman micrometástasis que continúan desprendiendo células clonogénicas. Estas células libres flotantes son removidas de la cavidad peritoneal a través de canales linfáticos en el diafragma, del cual el lado derecho es mayormente afectado. El drenaje ocurre en los capilares linfáticos submesoteliales del diafragma que se intercomunica con los ganglios linfáticos del mediastino anterior. Este patrón se cumple en 80% de la diseminación peritoneal. Aún cuando el peritoneo, epiplón, superficies intestinales y ganglios linfáticos retroperitoneales son los sitios más frecuentes de diseminación en el cáncer de ovario, otros órganos también están en riesgo. Los órganos distantes que pueden estar dañados incluyen en orden de frecuencia decreciente: hígado, pulmones, pleura, riñones, hueso, glándulas adrenales, vejiga y bazo. Estudios de recurrencia después de una laparotomía de segunda vista negativa, encontraron enfermedad fuera de la cavidad abdominal en casi 50% de las pacientes. (8)

BIOLOGIA DEL CANCER OVARICO EPITELIAL:

Las neoplasias epiteliales ováricas, al igual que otras, se clasifican como benignas o malignas con base en sus características de crecimiento y potencial local de destrucción y envío de metástasis. Las lesiones benignas representan un crecimiento local sin control y suelen constituir tumores

circunscritos que no envían metástasis. Las lesiones malignas se caracterizan por su capacidad de invadir los tejidos circunscritos y diseminarse a sitios distantes. (4)

Muchos sistemas modelo de tumor muestran una progresión de células normales a malignas que pueden implicar uno o más estados premalignos, como tumor de células anormales que excede los parámetros normales de crecimiento y que continúan fuera de fase con respecto a los tejidos circundantes normales. Los cánceres ováricos epiteliales por lo general no se consideran como un precursor maligno, aunque algunos datos sugieren que pudieran surgir de tumores limítrofes o benignos. No se conoce completamente los mecanismos exactos por los que las células se transforman de benignas a malignas. Sin embargo, se sabe que la transformación maligna de cualquier célula ocurre a nivel genético. Estudios recientes han establecido que, cuando se valoran a nivel molecular, las neoplasias tienen lesiones definidas en su DNA genético, que les permite crecer de manera anormal. Por lo general, los sitios específicos de estas lesiones son los oncogenes y los genes supresores tumorales. Es la presencia de mutaciones o deleciones en estos genes la que produce sobreexpresión de oncogenes o ausencia funcional de los supresores del tumor, que permite o estimula el crecimiento anormal. Supuestamente cada defecto en estos genes altera la capacidad de las células de crecer normalmente y da lugar a un crecimiento sin control, es decir, el cáncer. Aunque hay datos que identifican individuos en riesgo de presentar cáncer, no se conocen los mecanismos exactos por los que las mutaciones o deleciones los producen. Supuestamente, casi todos los factores de riesgo para la aparición de tales lesiones que llevan a la expresión del cáncer, son producto de la ausencia primaria de una copia de un gen supresor tumoral o una mutación de un oncogen en el huésped, que predispone al individuo a la aparición de un cáncer, y ciertos factores ambientales que pudieran aumentar la tasa de mutaciones genéticas en el alelo normal.

Puesto que no se conocen completamente los sucesos moleculares que conducen al cáncer, se intenta valorar el proceso de transformación maligna y su importancia por una diversidad de otros medios. El avance de la diferenciación celular (grado) puede valorarse por microscopía óptica y se sabe que es un factor pronóstico significativo en pacientes con cánceres ováricos y pudiera ser indicador de trastorno genético. La valoración genética macroscópica con flujocitometría o cariotipo, también es un recurso de estudio del potencial maligno de la enfermedad. No se ha dilucidado por completo las alteraciones genéticas específicas que se vinculan con anomalías citológicas dañinas. Las pacientes con tumores ováricos de bajo potencial maligno tienden a presentar una mayor supervivencia que aquellas con tumores mal diferenciados. Las características biológicas que distinguen los tumores limítrofes de los carcinomas ováricos pueden valorarse por una diversidad de otras técnicas como flujocitometría y marcadores cro-

mosómicos, todos ellos índices directos o indirectos del trastorno genético. Una característica distintiva de los carcinomas es la existencia de anomalías cromosómicas, como aneuploidia; supuestamente, la diferenciación es un parámetro de este desarrollo. También se pueden valorar de manera específica mutaciones mediante técnicas moleculares por lo que a veces se pueden valorar genes específicos encargados del crecimiento y la transformación maligna. Otros factores que pudieran modificar la conducta de los cánceres ováricos malignos incluyen resistencia adquirida o heredada, única o múltiple, a fármacos y características inmunitarias de los cánceres, que incluyen las propiedades antigénicas del cáncer mismo y la existencia de fracaso de una respuesta inmunitaria del huésped. (4,5,17)

INCIDENCIA, EPIDEMIOLOGIA, Y ETIOLOGIA:

Aproximadamente 23% de los cánceres ginecológicos son de origen ovárico, pero 47% de todas las mujeres con cáncer en el tracto genital femenino ocurre en mujeres quienes tienen cáncer ginecológico de origen ovárico. Cáncer ovárico es el cuarto cáncer fatal más frecuente que ocurre en mujeres en Estados Unidos. Es causa de alto rango de muertes femeninas en Canadá, Nueva Zelanda, Israel y ciudades del norte de Europa. Aproximadamente 12 de cada 1000 mujeres en los Estados Unidos mayores de 40 años desarrollarán cáncer de ovario, pero sólo 2 o 3 de esas 12 serán curadas. Las neoplasias malignas de los ovarios ocurre a todas las edades, incluyendo infancia y niñez. A través de la niñez y adolescencia, las muertes en USA por neoplasias de ovario son excedidas solo por aquellos casos de leucemia, linfomas y neoplasias del sistema nervioso central, riñón, tejido conectivo y hueso. Los porcentajes de muerte por neoplasias del ovario son más altos en jóvenes americanos no blancos menores de 39 años; después de los 40, sin embargo, los porcentajes de mujeres blancas son significativamente más altos. La mayor parte de tipos histológicos ocurren en distintos rangos de edades. Tumores de células germinales malignos son más comunes en mujeres jóvenes menores de 20 años donde las áreas de cánceres epiteliales del ovario son primariamente vistos en aquellas mujeres menores de 50 años. (5,8)

Comenzando con el grupo de edad de 40 a 44 años, que tienen un porcentaje de 15.7 casos por 100,000 y la incidencia se incrementa dramáticamente con la edad, ya que el porcentaje es más del doble después de los 50, pues son cerca de 35 casos por 100,000 y la incidencia se incrementa dramáticamente más en el grupo de edad de 65 a 85, donde el pico más alto de 54 casos por 100,000 se encuentra en el grupo de edad de 75 a 79 años. El más alto número de pacientes con cáncer de ovario se encuentra en el grupo de edad de 60-64 años; más de un tercio de los casos ocurren en pacientes de 65 años o más. Las mujeres adultas se parecen más a las jóvenes por es-

tar en estadios avanzados en el momento del diagnóstico inicial de cáncer de ovario, y relativamente 5 años de sobrevivencia para las mujeres mayores, y son casi la mitad del porcentaje de sobrevivencia observado en mujeres menores de 65 años. En Guatemala el año 1991 reportó el cáncer de ovario en 30.2% de todos los casos de cáncer orgánico reportados, y en 1992 se encontró en 28.6%. De las patologías que afectaron directamente a mujeres se reportó un 29% en 1991, y en 1992 un 21% de afección a ovarios. (5,16)

Varios reportes han descrito familias en donde las chicas y mujeres de la misma generación o seguidas desarrollan neoplasias similares en los ovarios. La mayoría de las neoplasias fueron carcinomas serosos, pero otros tipos también fueron observados. Cánceres de mama, colon y otros sitios fueron encontrados más comúnmente en miembros femeninos de las familias afectadas. Tres diferentes síndromes de cáncer han sido identificados. El primero es un síndrome de cáncer ovárico familiar de sitio-específico en donde las mujeres tienen alto riesgo de desarrollar solo carcinoma de ovario. El segundo es un síndrome de cáncer mama-ovario; las mujeres de familias con este síndrome tienen una incidencia incrementada de carcinomas de mama y ovario, solos o combinados. Estas mujeres pueden tener un riesgo del 50% de carcinoma de ovario si su madre o hermana tuvieron carcinoma de mama y/u ovario. El tercer tipo es el síndrome de cáncer familiar en donde hombres y mujeres tienen un alto riesgo de adquirir cáncer de colon y extender otros cánceres incluyendo carcinoma gástrico, carcinoma de tiroides, y sarcoma. Mujeres en estas familias tienen un riesgo incrementado de carcinoma de ovario, endometrio y mama. Los tres síndromes tienen un patrón de transmisión vertical consistente en herencia autosómica dominante. Las mujeres con síndrome de Peutz-Jeghers (pigmentación mucocutánea y pólipos intestinales) tienen un 5% a 14% de riesgo de desarrollar tumores ováricos. Debido al patrón de herencia autosómica dominante observada en estos síndromes, un riesgo de 50% puede predecirse en individuos afectados. La mayoría de los cánceres han sido detectados en mujeres entre 35 y 45 años; pero, si la ooforectomía no se realiza, el ultrasonido bianual y evaluaciones pélvicas deben ser consideradas, empezando a los 25 años. Desafortunadamente ni aún este método de vigilancia u ooforectomía profiláctica ha resultado completamente satisfactorio. (4,5,8)

Algunas mujeres de alto riesgo han tenido carcinomatosis intraabdominal, histológicamente indistinguible de carcinoma de ovario, algunos años después de ooforectomía profiláctica. La ocurrencia de estos cánceres es consistente con la hipótesis que al menos algunos carcinomas ováricos son neoplasias multicéntricas crecientes de mesotelio embrionario o epitelio celómico del peritoneo y epitelio germinal, donde el ovario crece. Sin embargo, la ooforectomía no puede eliminar completamente el riesgo individual de carcinoma ovárico. (6,21)

Los niveles bajos de alfa-L-fucosidasa se reportan tres veces más prevalentes entre pacientes con cáncer ovárico que en controles sanos. Sin embargo, desde que los niveles séricos de alfa-L-fucosidasa parece ser determinada por herencia, la predisposición genética a niveles bajos puede estar asociada con un riesgo incrementado a cáncer de ovario y puede ser la causa de cáncer ovárico hereditario. El asbesto y talco son dos químicos industriales importantes implicados en este tipo de cáncer. Cramer en 1982 encontró que el uso de talcos en polvo en el peritoneo o en toallas sanitarias estaba asociado con un riesgo relativo de 1.9 para esta enfermedad. (6)

En la base de un estudio de 197 mujeres con cáncer de ovario, se estimó que las nulíparas eran 2.45 veces más sensibles a desarrollar tumores ováricos malignos y 2.9 veces más sensibles a desarrollar carcinoma ovárico de malignidad de potencial bajo, de lo que fue en mujeres que habían estado embarazadas 3 veces o más. El riesgo de cáncer ovárico en estas series fue reducido a 1.27 entre las mujeres que han estado embarazadas por lo menos una vez. Una posible interpretación sería que el estado endocrinológico del embarazo protege contra cáncer de ovario, y que el seguro de esta protección causa infertilidad en mujeres con alto riesgo para cáncer ovárico. Una segunda explicación podría ser que, infertilidad en cáncer de ovario es el resultado del mismo estado gonadal anormal. Esta teoría explicaría porque mujeres infértiles están más a riesgo que las mujeres nunca casadas o nunca embarazadas. Algunos otros han sugerido que cáncer ovárico puede ser iniciado por un carcinógeno químico de la vagina, útero, trompas de falopio y sustancias promotoras de cáncer pueden estar ricos en esteroides por folículos rotos. El conocimiento de los mecanismos de etiología envueltos en cáncer de ovario esta limitado a fragmentos de información. (5,8,25)

ANORMALIDADES GENÉTICAS:

Son factores pronósticos clínicos importantes para pacientes con carcinoma ovárico epitelial, la etapa de la enfermedad en el momento de acudir al médico, el estado de desempeño y tamaño del tumor residual después de citorreducción. Estos factores pronósticos a menudo son subjetivos y pueden no precisarse. El cáncer ovárico epitelial consta de un grupo muy heterogéneo de neoplasias con amplia variedad de potencial metastásico y agresión biológica, que causan diferentes patrones de supervivencia del huésped. Hay datos crecientes de que el contenido de DNA puede ser de valor pronóstico considerable con respecto a la supervivencia. Técnicas más nuevas de cuantificación de la cantidad de DNA en estos cánceres puede ser de beneficio significativo. La flujocitometría constituye un método preciso para valorar y clasificar células según algunas características morfológicas, moleculares y funcionales. Es un parámetro más objetivo de la dife-

renciación que la graduación histológica, que puede ya cuantificar fácilmente una diversidad de características celulares individuales, como contenido de DNA y, por ello, proporciona información valiosa en cuanto a la biología del tumor, que pudiera tener un impacto en el tratamiento de los cánceres ováricos. (3)

La presencia de anomalías cromosómicas en el cáncer ovárico epitelial fue comunicada por primera vez en 1979, con la identificación de deleciones frecuentes en el brazo largo del cromosoma 6. Con estudios de cariotipos se detectan alteraciones cromosómicas y se señala desde el principio la localización de las alteraciones genéticamente específicos. En general, los cariotipos de neoplasias ováricas epiteliales muestran alteraciones complejas, que lo son cada vez más conforme avanzan la etapa y el grado de la enfermedad. Investigaciones iniciales del cáncer ovárico en etapa avanzada revelaron defectos aleatorios similares, pero estudios posteriores mediante técnicas de banda de cromosomas y técnicas de hibridación pro fluorescencia in situ demostraron que las anomalías de los cromosomas 1,3,11 y 17 ocurren frecuentemente en el cáncer ovárico. Cuando se revisan los datos en cuanto a deleciones alélicas o pérdida de la heterocigosidad (LOH) debe tomarse en cuenta la pérdida de la línea basal que ocurre en células normalmente proliferantes. Con base en la información publicada a la fecha, hay una tendencia a aumentar LOH en la etapa avanzada de la enfermedad. Además, la mayor parte de los estudios han mostrado patrones similares de LOH entre lesiones primarias y metastásicas, lo cual sugiere que la pérdida de la formación genética precedió a las metástasis. (4)

NOMENCLATURA:

En todos los sistemas, los tumores se subdividen primero por el tipo de tejido de origen (epitelial, del estroma, germinativo o productor de esteroides); después por sus características macroscópicas y microscópicas; y finalmente por el grado de malignidad. Conforme aumenta el conocimiento de los tumores epiteliales también lo hace la lista de subtipos. La nomenclatura de los tumores epiteliales ha evolucionado para incluir características macroscópica, histología y el supuesto potencial biológico de cada uno. Toda neoplasia epitelial se denomina según las características del tumor ovárico primario, independientemente de las características específicas de cualquier metástasis. Estas características macroscópicas que se reflejan en la designación del tumor, incluyen localización y formación de quistes. Los tumores que se extienden a partir de la superficie ovárica (exofíticos) se denominan superficiales. Aquellos que retienen un componente quístico llevan el prefijo "císt" incluido en el tipo de tumor. Las papilas son componentes frecuentes de tumores ováricos benignos y malignos; en consecuencia, también debe incluirse el término "papila" en la descripción de los tumores, aunque no

tenga importancia pronóstica. La terminología también refleja las características histológicas predominantes. Los tumores pueden ser serosos (análogos a la mucosa de la trompa de falopio), mucinosos (análogos a la mucosa endocervical), de células claras (que contienen glucógeno y reproducen los cambios endometriales que ocurren en el embarazo), endometrioides (análogos a la mucosa endometrial), o de carácter indiferenciado. Los tumores donde más de 10% del epitelio simula un segundo tipo celular se llaman "mixtos". Finalmente, aquellos en los que hay un prominente componente de tejido conectivo del estroma reciben el término "fibroma" (Cuadro 1). (4,5,8)

CUADRO 1. Clasificación histológica de los tumores ovárico

TUMOR EPITELIAL COMUN

SEROSO

- Adenoma
 - Cistadenoma/cistadenoma papilar
 - Papiloma superficial
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignidad limítrofe (LMP)
 - Cistadenoma/cistadenoma papilar
 - Papiloma superficial
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Maligno
 - Adenocarcinoma
 - Carcinoma papilar superficial
 - Adenofibroma maligno o cistadenofibroma

MUCINOSO

- Adenoma
 - Cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignidad limítrofe (LMP)
 - Cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Maligno
 - Adenocarcinoma o cistadenocarcinoma
 - Adenofibroma maligno o cistadenofibroma

ENDOMETRIOIDE

- Adenoma
 - Cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignidad limítrofe (LMP)
 - Cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma

MALIGNO

Carcinoma
Adenocarcinoma
 Con diferenciación escamosa
Adenofibroma maligno
Sarcoma del estroma endometriode
Tumor mixto mesodérmico (mulleriano)

DE CELULAS CLARAS

Cistadenoma, adenofibroma, cistadenofibroma
Malignidad limítrofe (LMP)
Maligno

→ DE BRENNER

Benigno
Proliferativo (LMP)
Maligno
De células transicionales

→ TUMORES EPITELIALES MIXTO

Benigno
Malignidad limítrofe (LMP)
Maligno

CARCINOMA INDIFERENCIADO

TUMORES EPITELIALES NO CLASIFICADOS

LMP = bajo potencial maligno
ADAPTADO DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1994.

NEOPLASIAS OVARICAS EPITELIALES MALIGNAS

ADENOCARCINOMA SEROSO

Características clínicas:

Los tumores serosos explican casi la mitad de los epiteliales frecuentes. Casi 33% son malignos, uno de cada seis tiene bajo potencial maligno y la mitad son benignos. La edad promedio en pacientes con cáncer es de 56 años. Aquellas con tumores benignos y limítrofes son mucho más jóvenes (45 y 48 años respectivamente), aunque la edad varía para el diagnóstico inicial de todos estos tumores superpuestos significativamente. 33% de los casos de cistadenocarcinoma serosos en etapa I son bilaterales. 66% son bilaterales en pacientes con enfermedad en etapas mayores. Dado que los estudios de flujo-citometría muestran que muchos de estos tumores bilaterales contienen patrones idénticos de ploidia y anomalías citogenéticas, se cree que muchos representan metástasis tempranas de un ovario al otro, más bien que tumores sincrónicos. Los tumores varían de unos cuantos centímetros a 30 o más de diámetro. Las pacientes pueden acudir con síntomas abdominales va-

gos, aumento de volumen abdominal (por ascitis o un gran tumor), o en raras ocasiones, con una tumoración pélvica descubierta de manera incidental. (19,24)

Hallazgos macroscópicos:

Los adenocarcinomas serosos tienen un aspecto variable en tamaño, desde pequeños (menos de 3 cm) hasta bastante grandes. Los tumores suelen ser relativamente sólidos, con zonas de hemorragia o necrosis. Las estructuras papilares complicadas pueden dar el aspecto de una esponja. No son raras las calcificaciones que dan al tumor una textura granular al corte.

Hallazgos microscópicos:

El estudio histológico del adenocarcinoma seroso muestra células serosas malignas, que a menudo cubren papilas intrínsecas con núcleo fibrovascular central; las células suelen ser pleomórficas y puede haber un gran número de mitosis, típicamente estratificadas y que se apilan una sobre la otra, a diferencia de la proliferación ordenada de los tumores benignos. La invasión del estroma es la característica única de malignidad en tumores epiteliales serosos del ovario; como en la microinvasión del cuello uterino, los tumores con invasión mínima del estroma se vinculan con un mejor pronóstico que los profundamente invasores. En tanto la invasión destructiva del estroma suele ser obvia, la invasión mínima puede ser un cambio sutil al estudio microscópico. A diferencia de las papilas no invasoras (que tienen nidos redondeados de células atípicas que carecen de estroma produce nidos, cordones o papilas de células tumorales, con márgenes angulares altamente irregulares. Pueden aparecer pequeños grupos de células en cúmulos irregulares de células tumorales, en el carcinoma microinvasor del cuello uterino. Las células tumorales malignas pueden crecer en grupos sólidos con un patrón cribiforme, indicativo de crecimiento autónomo. (9,26)

CARCINOMA MUCINOSO

Características clínicas:

La edad promedio de pacientes con adenocarcinoma mucinoso es de 52 años, similar a la de pacientes con tumores serosos. La edad promedio de presentación es mucho mayor que la de pacientes con tumores mucinosos benignos y limítrofes (44 y 49 años respectivamente). El adenocarcinoma mucinoso rara vez se observa en pacientes menores de 40 años. Los tumores mucinosos malignos, en especial aquellos en etapa clínica más avanzada, son a menudo bilaterales. Tales tumores también se han comunicado en pacientes con el síndrome de Peutz-Jegher. (9,24)

Hallazgos macroscópicos:

Los tumores suelen ser multiloculares, con un tamaño de los quistes que varía de una región a otra pero rara vez exceden 3 cm. Las paredes del quiste pueden ser de grosor variable y a menudo están llenos de un líquido espeso tenaz. En el adenocarcinoma mucinoso, las zonas de malignidad a menudo se observan sólidas, entre quistes mucinosos típicos desde otros puntos de vista. (21,24)

Hallazgos microscópicos:

Los criterios histológicos para el adenocarcinoma mucinoso son un patrón cribiforme, invasión del estroma por células malignas y estratificación celular de más de tres capas de grosor. A diferencia de los tumores serosos y los endometrioides, los mucinosos bien diferenciados muestran gran heterogeneidad y pueden tener solo pequeños focos que cumplen con los criterios de malignidad. Las células mucinosas bien diferenciadas pueden parecer cilíndricas altas, simulando las características histológicas de las células endocervicales normales (variante endocervical), o como células cribiformes que simulan las características histológicas de las normales del colon (variante intestinal). No hay pruebas convincentes de que la evolución natural de las variantes endocervical e intestinal difiera. Conforme los tumores mucinosos se hacen más indiferenciados, las células suelen perder su mucina intracitoplasmática. La diferenciación entre tumores mucinosos limítrofes y malignos en ocasiones puede ser muy difícil y requerir el estudio de muchos cortes, hasta que se encuentran regiones inequívocamente diagnósticas. (5,26)

CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

Características clínicas y hallazgos macroscópicos:

El adenocarcinoma endometriode constituye 0.5% de todos los tumores epiteliales frecuentes y 13% de los tumores epiteliales ovárico malignos. 33% de los adenocarcinomas endometrioides son bilaterales. La edad promedio de presentación es de 57 años, en comparación con 40 y 48 para los tumores endometrioides benignos y limítrofes respectivamente. El cuadro clínico de pacientes con adenocarcinoma endometriode no difiere mucho del de aquellas con otros tumores epiteliales malignos. Se calcula que un 10% se vincula con endometriosis y también se ha originado de ella. Hasta 25% de las pacientes con adenocarcinoma endometriode del ovario también tiene un adenocarcinoma endometrial similar vinculado. Los adenocarcinomas endometrioides, como los carcinomas serosos, varían en tamaño; el diámetro promedio es de 10 cm. y suelen ser sólidos. Más de unos cuantos quistes ocasionales y las papilas superficiales son raros. Las neoplasias, particularmente en los tumores de mayor volumen, a menudo son carnosas, con am-

plias zonas de necrosis. (5,21,24)

Hallazgos microscópicos:

Los adenocarcinomas endometrioides simulan adenocarcinomas endometriales. Este grupo de carcinomas a veces muestran diferenciación sorprendentemente escamosas, que va desde células planas bien diferenciadas (antes conocido como "adenocantoma") hasta células escamosas de aspecto maligno, mal diferenciadas (antes llamado "carcinomaadenoescamoso"). En general el grado histológico del elemento escamoso refleja el del componente glandular; no tiene valor pronóstico independiente. Casi todos los tumores son bien diferenciados y están constituidos por glándulas tubulares o ramificadas. Las células endometrioides son cilíndricas o cúbicas con núcleos ovoides o redondos. Puede haber papilas, pero son más romas que las del carcinoma seroso. En ocasiones el tumor puede mostrar vacuolación subnuclear extensa (patrón secretor), inclusive en postmenopáusicas; sin embargo, se desconoce el mecanismo de este cambio. (25). En ocasiones, el carcinoma endometriode tiene patrones poco comunes. Numerosas luces pequeñas pueden simular los cuerpos de Call-Exner, de tumores de células de la granulosa. Los túbulos estrechamente opuestos, más grandes, en ocasiones simulan el patrón histológico de los tumores de Krukenberg, originados en el tubo digestivo. También pueden simular los tubulos seminíferos de los tumores de Sertoli-Leydig. Deben hacerse dos distinciones finales del adenocarcinoma metastásico endometrial al ovario y el adenocarcinoma con diferenciación escamosa (adenocantoma), que en un alto porcentaje de los casos surgen de manera sincrónica con un tumor idéntico en el endometrio. (25,26)

CARCINOMA DE CELULAS CLARAS

Características clínicas y hallazgos macroscópicos:

Los tumores de células claras son raros y constituyen solo 3% de los tumores epiteliales comunes. El carcinoma de células claras es bilateral en 13% de los casos. La edad promedio para las pacientes con este tumor es de 53 años, similar a la de los otros cánceres epiteliales. Casi la mitad de los casos, los carcinomas de células claras provienen de ella simulando tumores endometrioides y serosos macroscópicamente. Varían en composición de sólidos a quísticos y tienen múltiples nódulos pequeños en la pared. La necrosis es frecuente en los tumores de células claras, sobre todo en las de mayor tamaño. Muchos tumores vinculados con endometriosis contienen quistes endometróticos hemorrágicos. (25)

Hallazgos microscópicos:

El adenocarcinoma de células claras del ovario es histológicamente idéntico al adenocarcinoma que ocurre esporádica-

mente en el endometrio de mujeres añasas y el que se presenta en vagina y cuello de mujeres jóvenes expuestas prenatalmente al dietilestilbestrol. Se caracteriza por la presencia de hojas sólidas de células claras y "en clavo". Al aspecto claro del citoplasma en el primer patrón es producto del alto contenido de glucógeno. La célula en "clavo" ("en tachón") se caracteriza por un núcleo bulboso que protruye hacia la luz, más allá de los límites citoplásmicos manifiestos de la célula, a semejanza de la célula de tipo "en clavo" que caracteriza al fenómeno de Arias-Stella, que a veces se encuentra durante el embarazo. Células grasas planas que pueden estar en el revestimiento de quistes dilatados a menudo parecen citológicamente "suaves". Otros tipos microscópicos, entre ellos papilas complejas y trabéculas, no son raros. El adenocarcinoma de células claras puede mezclarse con el carcinoma endometriode, apoyando aún más el concepto de que ambos, a veces pueden tener un origen común de endometriosis. No está claro que alguno de estos patrones tenga significancia pronóstica particular. Se han descrito varios cuadros clínicos de presentación poco comunes del adenocarcinoma de células claras. El de células oxífilas es de células productoras de esteroides. El adenocarcinoma de células claras también pueden simular un tumor del seno endodérmico, porque ambos contienen glóbulos hialinos resistentes a diastasa, positivos para el PAS, que antes se pensaban diagnósticos del segundo. Por último, el carcinoma de células claras puede confundirse con el carcinoma de células renales metastásico al ovario. (5,8,25)

CARCINOMA INDIFERENCIADO

Los carcinomas indiferenciados tienen tan mala diferenciación que no se pueden asignar a otros tipos dentro del sistema de clasificación de la OMS. Tales tumores pueden contener pequeños focos de mucina, puesto que la producción de ésta en pequeñas cantidades, no es específica de ningún tipo de tumor epitelial único. El pronóstico es uniformemente malo. No hay hallazgos macroscópicos ni características clínicas únicas. (9)

SIGNOS Y SINTOMAS DE DETECCION TEMPRANA:

Hay una compresión progresiva de estructuras pélvicas, lo cual produce incomodidad vaga abdominal, dispepsia, frecuencia urinaria, estreñimiento, cambios de peso y "presión pélvica". También puede encontrarse dolor bajo de espalda y sangrado vaginal. Como la neoplasia puede alcanzar diámetros de hasta 15 cm comienza a crecer fuera de la pelvis y puede producir crecimiento abdominal. Los síntomas incluyen incomodidad abdominal y otros disturbios digestivos, los cuales pueden estar presentes algunos meses antes del diagnóstico. Un alto índice de sospecha se encuentra en mujeres entre las edades de 40 a 69 años quienes han persistido con síntomas gastrointestinales que no pueden ser diagnosticados. Desafortunada-

mente la mayoría de estas alteraciones no específicas son funcionales al principio, causando la desorientación de tomar como posibilidad de cáncer ovárico. Por lo que solo cuando la paciente tiene un aumento marcado del abdomen por la ascitis y extensión del proceso neoplásico en la cavidad abdominal, es cuando la paciente recibe una evaluación diagnóstica apropiada. Desde que el 95% de los cánceres ováricos miden más de 5 cm de diámetro en el diagnóstico inicial, el hallazgo de una masa ovárica de este tamaño en el examen pélvico, especialmente en mujeres por arriba de 40 años, requiere exámenes adicionales. Estas neoplasias ováricas crecen rápidamente y sin dolor. El tamaño del tumor no indica la gravedad de la enfermedad. De hecho, algunas de las neoplasias más grandes son histológicamente benignas, por lo que el diagnóstico descansa sobre el examen histológico del espécimen. Desde que solo el 5% de los tumores benignos son bilaterales en la presentación inicial comparado con 25% de los tumores malignos, la presencia de masas ováricas bilaterales, aún en el grupo más joven, requiere evaluación inmediata para descartar cáncer ovárico. En la evaluación pélvica los tumores malignos son nodulares, semisólidos, bilaterales y de cualquier tamaño. Ascitis y nodularidad del septum rectovaginal pueden estar presentes con tumores malignos. Sin embargo, algunos antígenos asociados al tumor, incluyendo CA-125 han sido identificados y purificados; dentro de los que aún se encuentran en estudio están: mutación del gen p53, mutación del gen ras. El NB/70K, un marcador del adenocarcinoma mucinoso epitelial del ovario, pudiera ayudar a aumentar la sensibilidad del marcador CA-125 cuando se usa en forma concomitante. También se informa que CA-15-3 está aumentado en 50 a 78% de los casos de cáncer ovárico. Menos de 20% de las pacientes con cáncer ovárico en etapas I y II tendrán cifras incrementadas de CA-15-3, en tanto que se describen tales cantidades en 80% de las mujeres con enfermedad avanzada. Casi 50% de las pacientes con tumores mucinosos así como 70 a 90% de aquellas con tumores no mucinosos muestran cifras aumentadas de CA-15-3. (1,8,11,21,25,26,28)

VALORACION PRE-OPERATORIA:

En general una paciente en quien se sospecha carcinoma ovárico debe ser objeto de urografía intravenosa y enema de bario o estudio endoscópico intestinal, para descartar un carcinoma primario de intestino. En casos seleccionados, puede ser útil una serie esofagogastroduodenal. A todas las pacientes se les administra antibióticos y prepara el intestino en forma mecánica como complemento de la profilaxia para infección y tromboembolia venosa. Las imágenes de ultrasonografía, tomografía computarizada y resonancia magnética tienen valor limitado en la valoración pre-operatoria. (6)

CLASIFICACION POR ETAPAS:

Los hallazgos en la laparotomía exploradora junto con

los resultados de estudio citológico de derrames o lavados peritoneales deberían establecer la etapa y estimar la extensión de la enfermedad. En el cuadro 2, se incluye el sistema de clasificación por etapas recientemente actualizado por la International Federation of Gynecology and Obstetrics. (FIGO) 1991.

CUADRO 2.

I	Tumor limitado a los ovarios.
IA	Tumor limitado a un ovario, sin ascitis ni invasión de la cápsula externa; cápsula intacta.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios, sin ascitis ni tumor en la superficie externa; cápsula intacta.
IC*	Etapa IA o IB pero con invasión de la superficie de uno o ambos ovarios, cápsula rota o ascitis que contiene células malignas, o lavado peritoneal positivo.
II	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
IIA	Extensión, metástasis o ambos procesos en el útero, las trompas o las dos estructuras.
IIB	Extensión a tejidos pélvicos.
IIC*	Etapa IIA o IIB con invasión de la superficie de uno o ambos ovarios; o cápsula rota; o ascitis con células malignas o lavados peritoneales positivos.
III	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis, ganglios retroperitoneales o inguinales positivos, o ambas cosas. La presencia de metástasis hepáticas superficiales equivale a etapa III. El tumor se limita a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna histológicamente comprobada a intestino delgado o epiplón.
IIIA	Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera, con ganglios negativos pero con siembra microscópicamente confirmada de superficie peritoneal abdominal.
IIIB	Tumor en uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados de superficie peritoneal abdominal no mayores de 2 cm de diámetro. Ganglios negativos.
IIIC	Implantes abdominales mayores de 2 cm de diámetro, ganglios retroperitoneales o inguinales positivos, o ambos procesos.
IV	Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis distantes. Si hay derrame pleural la citología debe ser positiva, para asignar a la paciente la etapa IV. Las metástasis hepáticas parenquimatosas equivalen a la etapa IV.

* Para valorar el impacto de los diferentes criterios de asignación a las etapas IC o IIC en el pronóstico, sería útil saber si la rotura de la cápsula fue espontánea o producida por el cirujano, o si la fuente de células malignas detectadas fue lavado peritoneal o ascitis.

TRATAMIENTO DEL CANCER OVARICO EN ETAPA TEMPRANA:

En los años 1960 y 1970, el cáncer de ovario que era clínicamente limitado al estadio I según FIGO era tratado primariamente por resección quirúrgica con o sin radiación postoperatoria. Sin embargo, el porcentaje de vida a 5 años fue de solo 60 a 70% en el estadio temprano, aparentemente curado con cirugía con o sin radiación. Por lo que casi todas las mujeres con carcinoma ovárico se someten a intervención quirúrgica inicial por ginecoobstétricas o cirujanos generales. Varios estudios han demostrado la necesidad de una laparotomía inicial de clasificación por etapas meticulosa, en mujeres con carcinoma ovárico. McGowan y cols. valoraron lo completo de la clasificación por etapas en 291 mujeres con carcinoma ovárico de todas las etapas y encontraron que 46% tenían pruebas incompletas de la etapa en su laparotomía inicial. 35 y 52% de las pacientes exploradas por cirujanos generales y ginecoobstétricas, respectivamente, tenían demostración completa de la etapa, en comparación con 97% de aquellas inicialmente exploradas por oncólogos ginecólogos. Trimbo y cols. analizaron patrones de lo completo de la clasificación por etapas quirúrgicas en mujeres que se creía tenían carcinoma ovárico epitelial temprano. Sólo 9 de 59 mujeres (15%) bajo laparotomía exploradora en hospitales comunitarios tuvieron un procedimiento exhaustivo de clasificación por etapas, que incluyó sólo 2 de 45 (5%) de aquellas cuya operación fue realizada por un ginecoobstetra y 5 de 18 (38%) de las operadas por un ginecólogo y un cirujano vascular. Las omisiones que causan clasificación por etapas incompleta se dividieron equivalentemente entre procedimientos con un mayor riesgo y dificultad, como la linfadenectomía, y otros muy simples como obtener lavados de citología peritoneal o biopsia de epiplón, que refleja una falta de conocimiento de los sitios anatómicos en riesgo de metástasis. (5)

Estudios adicionales han mostrado que en mujeres que supelementalmente tienen carcinoma ovárico temprano con base en un procedimiento inicial incompleto, y que después se sometieron a una laparotomía de reclasificación exhaustiva, 22 a 30% se clasificaron con un grado más alto y 20 a 23% tenían enfermedad oculta en la etapa III. Debe obtenerse líquido de ascitis o hacerse lavados peritoneales de pelvis, correderas parietocólicas y hemidiafragmas para estudio citológico; las muestras pudieran agruparse para reducir los costos. La ascitis vinculada con carcinoma ovárico temprano tiene citología maligna en menos de 50% de los casos. Por el contrario, las muestras de más del 20% de las pacientes sin datos clínicos de ascitis mostrarán citología de un cáncer ovárico al parecer temprano. En casi todas las pacientes con carcinoma ovárico epitelial temprano, debería realizarse salpingooforectomía bilateral e histerectomía, junto con exéresis completa de tejidos pélvicos afectados. Se resecan ampliamente los ligamentos infundibulopélvicos y anchos, en los lados afectados para asegurar la extirpación completa de tejido ovárico. (11)

Conclusion

Debe hacerse exploración peritoneal completa por inspección manual y visual de hemidiafragmas, serosa y mesenterio intestinales, correderas parietocólicas y peritoneo pélvico. Se tomará una muestra del hemidiafragma derecho mediante biopsia o escarificación y enviarse a estudio para citología. Se tomará biopsia de cualquier adherencia o lesión macroscópicamente sospechosa. Se toman biopsias al azar de las paredes pélvicas vesicales, fondo de saco, correderas parietocólicas y peritoneo parietal anterior. También se obtienen biopsias aleatorias de la serosa de intestino delgado de aspecto normal y el mesenterio. Se pueden acumular muestras múltiples de sitios anatómicos únicos y enviarse como muestra única para histopatología. Estas biopsias aleatorias detectarían metástasis epiteliales ocultas en casi 5 a 10% de las pacientes. Debe efectuarse omentectomía parcial con exéresis de la porción inferior del epiplón. (3,11,12,29)

Debe hacerse linfadenectomía pélvica selectiva bilateral y paraaórtica, si no hay datos macroscópicos de metástasis extrapélvicas. La linfadenectomía selectiva pélvica consiste en extirpar todo el paquete graso linfático de la superficie anterior y medial de los vasos ilíacos externos, la arteria hipogástrica y la fosa obturatriz. Los tejidos linfáticos por fuera de los vasos ilíacos externos o entre ellos no se extirpan, a menos que se encuentren ganglios sospechosos de tal localización. Los ganglios linfáticos anteriores y externos con respecto a las arterias ilíacas primitivas y aorta se extirpan hasta aproximadamente el nivel de las arterias renales, exponiendo la vena cava del lado derecho y extendiéndose por arriba del nivel de la arteria mesentérica inferior en el lado izquierdo. Entre 5 y 20% de las pacientes con cáncer ovárico en etapas I y II al parecer tendrán metástasis de los ganglios linfáticos o retroperitoneales. La sensibilidad de la exploración clínica en busca de metástasis ganglionares del carcinoma ovárico es menor de 50%; por tanto, la biopsia sólo de ganglios sospechosos no constituye una valoración adecuada de metástasis linfáticas en este proceso patológico. En 1977 se reportó una sobrevida del 70% con solo cirugía y 58% con cirugía e irradiación pélvica primaria. Las razones para este pobre porcentaje de sobrevida fue dilucidado hasta los años 80 cuando se descubrió aquellas cinco áreas en la cavidad peritoneal (diafragma, epiplón, nódulos linfáticos paraaórticos, nódulos linfáticos pélvicos, y lavados peritoneales citológicamente malignos) con metástasis microscópicas e irreconocibles del lugar donde aparecía clínicamente estar localizado el cáncer ovárico. La estadificación quirúrgica debe incluir muestras citológicas peritoneales de la pelvis, y correderas paracólicas derecha e izquierda, histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica ipsilateral, linfadenectomía paraaórtica, biopsia diafragmática derecha, omentectomía y biopsia de todas las lesiones o áreas sospechosas. (10,11,27)

FACTORES PRONOSTICOS EN EL CA. OVARICO EPITELIAL TEMPRANO:

Los factores clinicopatológicos convencionales utilizados para predecir el pronóstico en el cáncer ovárico en etapa temprana incluyen: etapa (I en comparación con II), el grado histológico, la adherencia a estructuras adyacentes y posiblemente la histología de células claras. Los Gynecologic Oncology Group/Ovarian Cancer Study Group han definido de manera arbitraria como de bajo riesgo a pacientes con etapa IA o IB, diferenciación histológica grados 1 o 2. Las pacientes con lesiones de grado 3 o enfermedad en etapas IC y II se consideran de alto riesgo. (5,14)

Otros autores han definido como enfermedad de bajo riesgo a aquella que consta sólo de lesiones de grado I en etapa temprana. La clasificación de pacientes con base en estos sistemas relativamente burdos, ayuda al proceso de toma de decisiones para considerar el tratamiento coadyuvante en pacientes individuales.

CIRUGIA CONSERVADORA Y FUNCION REPRODUCTIVA:

En ocasiones, el cáncer ovárico epitelial se presenta en mujeres jóvenes que desean conservar su función reproductiva. Los criterios del tratamiento conservador del cáncer ovárico epitelial temprano son:

- * Edad reproductiva
- * Deseo de capacidad reproductiva
- * Salpingooforectomía unilateral
- * Laparotomía exhaustiva de clasificación por etapas
- * Ovario contralateral normal
- * Etapa quirúrgica IA, grados 1 a 2
- * Vigilancia estrecha de la evolución (indispensable)
- * Extirpación del ovario contralateral cuando se satisfaga la paridad.

Los especialistas recomiendan una clasificación por etapas quirúrgica exhaustiva, que incluye linfadenectomía pélvica ipsilateral y paraaórtica bilateral, en pacientes que pudieran desear la conservación del potencial reproductivo; el ovario contralateral se revisará con cuidado. Tiene utilidad la ultrasonografía transvaginal pre o trans-operatoria para dirigir biopsias centrales y excluir una lesión contralateral oculta. Los especialistas en general no valoran el ovario quirúrgicamente, por el potencial de crear adherencias que pudieran afectar la fecundidad futura. Si se encuentra un cáncer ovárico no sospechado en una aparente etapa IA en una mujer joven cuyos deseos se desconocen, es aconsejable realizar sólo salpingooforectomía unilateral y clasificación por etapas exhaustiva como procedimiento inicial. Después que se cuenta con todos los informes de histopatología, debe llevarse a cabo una discusión cuidadosa con la paciente para poder

obtener consentimiento informado para el tratamiento definitivo. En pacientes jóvenes y sanas, se puede hacer una segunda operación con seguridad para concluir la histerectomía-salpingooforectomía bilateral, pero estos órganos no pueden sustituirse. (3,5,14)

Las pacientes que deciden conservar el ovario contralateral deben someterse a menudo a revisión mediante exploración y ultrasonografía pélvica y determinación de CA-125 sérico. En general se recomienda que el ovario contralateral se extirpe cuando la paridad ya ha sido satisfecha. Además del riesgo de un foco oculto de cáncer en dicho ovario, también hay un mayor riesgo de aparición de un segundo cáncer primario en el ovario retenido. (5,8)

CIRUGIA PARA EL CANCER OVARICO AVANZADO:

El carcinoma ovárico epitelial es una enfermedad insidiosa inicialmente asintomática y para la que hoy no hay una estrategia de detección inicial comprobada. Como resultado, a la mayoría de las pacientes se les diagnostica cuando la enfermedad está avanzada. La intervención quirúrgica sigue siendo el fundamento para el diagnóstico y tratamiento del cáncer ovárico avanzado. (2)

TIPOS DE DISEMINACION:

La clasificación por etapas quirúrgica del cáncer ovárico epitelial se basa en un conocimiento de los tipos de diseminación y metástasis en esta enfermedad. Aunque, el mecanismo primario de diseminación en el cáncer ovárico es mediante siembra de la cavidad peritoneal, algunos tumores también se diseminan por extensión directa a estructuras pélvicas adyacentes como fondo de saco, vejiga, ciego y colon sigmoide. Además, el cáncer ovárico por lo común envía metástasis a ganglios linfáticos regionales, entre ellos los ilíacos y paraaórticos. Sin embargo, no se observa una secuencia ordenada de afección linfática ascendente de modo uniforme. Dado que los linfáticos son paralelos a los vasos ováricos, es posible que los tumores de estas gónadas envíen metástasis a ganglios paraaórticos, sin afección a ganglios pélvicos. En etapas avanzadas de la evolución del cáncer ovárico, las metástasis linfáticas pueden llegar al sistema venoso central mediante el conducto torácico y originar metástasis hematógenas distantes en el cerebro, el parénquima hepático y otros sitios. La tendencia de los cánceres ováricos a diseminarse dentro de la cavidad peritoneal supera a la extensión tumoral directa, la invasión linfática y las metástasis hematógenas como mecanismos de diseminación. Esto supuestamente es resultado de la exfoliación de células tumorales clonógenas en la cavidad peritoneal y suele ocurrir en etapa temprana de la enfermedad. Una vez que se siembran células ováricas, una diversidad de factores favorece las metástasis intraperitoneales rápidas. A

diferencia del suero que es relativamente inhóspito, el líquido peritoneal parece constituir un método de crecimiento ideal para las células del cáncer ovárico y facilita las metástasis. Además, un movimiento continuo del líquido peritoneal en el sentido de las manecillas del reloj producto de los movimientos respiratorios y el peristaltismo intestinal, favorece la amplia implantación del tumor en la superficie de vísceras intraperitoneales, por lo común incluyendo la serosa del intestino delgado y grueso, el peritoneo pélvico y abdominal, el epiplón y el hemidiafragma derecho. A partir de la superficie del diafragma, las células tumorales pueden encontrarse transportándose a través de conductos linfáticos hacia los espacios pleurales, lo que genera derrames malignos. (5,8,21)

CITORREDUCCION QUIRURGICA PRIMARIA:

Los avances teóricos de la citorreducción quirúrgica en el carcinoma ovárico avanzado se basan en la cinética del crecimiento tumoral y dependen en gran parte del hecho de que muchos cánceres ováricos son sensibles a la quimioterapia. El crecimiento de células tumorales, aunque inicialmente exponencial, se entelentece conforme el tumor crece y supuestamente rebasa su aporte de nutrientes y sanguíneo, lo que se conoce como "FENOMENO DE GOMPERTZ" y da lugar a un mayor número de células tumorales que ingresa a la fase no proliferativa del ciclo celular. La citorreducción quirúrgica es posible que estimule el reclutamiento de las células tumorales restantes hacia la fase proliferativa, donde son más susceptibles a los efectos de la quimioterapia. Es más, la citorreducción quirúrgica elimina grandes tumores necróticos, cuyo riego sanguíneo afectado altera la distribución de la quimioterapia. Finalmente, la citorreducción de grandes tumores intraperitoneales a menudo alivia la obstrucción intestinal y mejora así la función gastrointestinal de la paciente y su estado nutricional, permitiéndole tolerar mejor la quimioterapia. Históricamente, el concepto de citorreducción quirúrgica primaria para el cáncer ovárico epitelial avanzado fue presentado por primera vez a finales del decenio de 1960. En 1968, Munnell introdujo el término "esfuerzo quirúrgico máximo" e informó de mejor supervivencia en pacientes que habían tenido una "operación completa" antes de la radioterapia. En 1975, Griffit informó que la supervivencia de 102 pacientes con cáncer ovárico en etapas II o III se correlacionó de manera considerable con el volumen residual del tumor antes de iniciar la quimioterapia con un solo alquilante. Aunque la definición de residuo tumoral óptimo ha variado algo entre los grupos, hoy se acepta en general como la ausencia de nódulos tumorales mayores de 1 cm de diámetro después de la intervención quirúrgica. Mediante esta definición, es posible la citorreducción quirúrgica óptima en casi 33% de las pacientes con carcinoma ovárico avanzado. En tanto el diámetro del nódulo más grande de tumor ha sido el indicador más frecuentemente comu-

nicado de residuo tumoral en las publicaciones, hay también pruebas de que el número de nódulos de tumor residual que quedan después de la intervención quirúrgica pudiera tener un impacto sobre la supervivencia de la paciente. (3,5,8,22)

CITORREDUCCION SECUNDARIA:

Debido al efecto positivo convincente de la citorreducción primaria óptima sobre el pronóstico de la paciente y las muchas ventajas teóricas de la citorreducción primaria, pudiera parecer natural considerar la citorreducción quirúrgica secundaria enérgica en el tratamiento del cáncer ovárico. Desafortunadamente el valor de la citorreducción secundaria en el tratamiento del cáncer ovárico sigue siendo motivo de gran especulación así como, las ventajas que brinda a la paciente sigue siendo inciertas. Para determinar el valor de la citorreducción secundaria en el tratamiento del cáncer ovárico, las pacientes deben valorarse en uno de cuatro circunstancias clínicas:

1. Aquella cuya enfermedad progresó mientras recibía tratamiento primario.
2. Aquella sin datos de enfermedad, pero que se encontró cáncer en la segunda laparotomía de observación.
3. Aquella con recidivas después de un intervalo sin enfermedad.
4. Aquella bajo procedimientos de citorreducción de intervalo después de mostrar una respuesta al tratamiento inicial. (7,14,27)

TRATAMIENTO POST-QUIRURGICO DEL CA. OVARICO PRIMARIO:

Las pacientes con cáncer ovárico en etapa I sin ascitis, con citología peritoneal negativa y tumores bien diferenciados, con cápsula intacta, sin extensión extraquística, tienen poco riesgo de recidiva. La tasa de supervivencia a 5 años es mayor del 90%, independientemente de que reciban o no tratamiento adyuvante. No parece requerirse tratamiento adicional después de la cuidadosa clasificación quirúrgica por etapas de este grupo de pacientes. Por el contrario, el riesgo de recidivas es más alto si se encuentra alguno de los siguientes factores de riesgo:

1. Tumor en etapa II o I de grado 2 o 3
2. Cápsula rota
3. Diseminación extraquística
4. Lavados peritoneales positivos o ascitis

La tasa de supervivencia a 5 años en tales casos fue de casi 80% de un estudio aleatorio. (6)

TRATAMIENTO POST-QUIRURGICO DEL CA. OVARICO AVANZADO:

Las pacientes con cáncer ovárico epitelial en etapa III

o IV deben tratarse con quimioterapia después de la máxima disminución quirúrgica de volumen. Los fármacos alquilantes únicos han dejado su lugar a combinaciones de quimioterapia. Fueron factores pronósticos considerables para la supervivencia: EDAD, ENFERMEDAD RESIDUAL AL INGRESO, TIPO CELULAR E INTERVALO A PARTIR DE LA OPERACION HASTA EL INICIO DE LA QUIMIOTERAPIA. De manera similar, no hubo diferencia en la respuesta y la supervivencia cuando se trató a las pacientes con ciclofosfamida, cisplatino; o cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina y hexametilamina. La mayor parte de los estudios recientes confirmó que carboplatino o cisplatino más ciclofosfamida puede dar tasas de respuesta histológica y supervivencia similares. Dependiendo del grado de supresión de la médula ósea, puede disminuirse la dosis de carboplatino o aumentarse en pacientes con función renal adecuada. Las que reciben carboplatino tienen una mayor incidencia de náusea y vómito, neuropatía periférica, ototoxicidad y toxicidad renal pero, una supresión mucho mayor de médula ósea. Son importantes las cuantificaciones de marcadores tumorales (CA-125), las imágenes seriadas de tomografía computarizada y la exploración física en la vigilancia de la evolución durante la quimioterapia. Las mujeres con 6 a 8 ciclos de quimioterapia y remisión clínica completa, son candidatas para una operación de segunda observación. (5,6,29)

TECNICAS DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE RECURRENCIAS:

Como se dijo antes, el cáncer ovárico es de rápido e incidioso crecimiento, cuando es tarde para causar síntomas y los exámenes de seguimiento son imperativos para detectar recurrencias tempranamente. Aún así, los implantes de muchos centímetros de diámetro pueden ser escondidos en algunos espacios de la cavidad abdominal y escapar al examen físico. Hay un límite razonable para el uso de técnicas sofisticadas como tomografía computarizada en el caso de una paciente quien ha tenido cáncer ovárico. La clave para la adecuada evaluación de la extensión de la enfermedad es el monitoreo continuo de los niveles séricos de CA-125 y el uso de algunos procedimientos quirúrgicos (laparotomía o laparoscopia) para evaluar el contenido de las cavidades abdominal y pélvica. (9)

OPERACION DE CITORREDUCCION DE INTERVALO:

La quimioterapia neoadyuvante aunada a citorreducción de intervalo es un concepto relativamente nuevo en el tratamiento de pacientes con cáncer epitelial avanzado. De modo habitual, las mujeres son objeto de operación quirúrgica exploradora primaria y reciben una citorreducción inadecuada o se juzga que los tumores son irreseccables en el momento de la laparotomía. Después de un ciclo abreviado de quimioterapia, se efectúa un segundo intento de citorreducción. Normalmente se ofrece citorreducción de intervalo sólo a pacientes con respuesta clínica a la quimioterapia primaria. A este respec-

to, los casos de este grupo suelen seleccionarse con base en la sensibilidad quimioterapéutica demostrada. El valor de este esquema de tratamiento es que evita la necesidad de una reexploración inmediata en pacientes debilitadas y dirige los intentos quirúrgicos radicales a mujeres con más posibilidades de obtener beneficio de la quimioterapia adicional. (4)

LAPAROTOMIA DE SEGUNDA OBSERVACION:

Después de la clasificación por etapas y citorreducción quirúrgicas del cáncer ovárico avanzado, la mayoría de las pacientes recibe un ciclo de quimioterapia combinada a base de platino; las respuestas a estos esquemas son de casi 60 a 80%, y al término del tratamiento un alto porcentaje de ellas se encuentra clínicamente sin enfermedad. El siguiente paso en el plan de tratamiento de pacientes que logran una respuesta completa ha sido una laparotomía de segunda observación (SLL), aunque este procedimiento quirúrgico ha estado bajo escrutinio creciente debido a que los estudios no han mostrado ventaja en la supervivencia. Además, los críticos citan la falta de tratamiento eficaz de segunda línea en pacientes con enfermedad persistente o recidivante voluminosa.

SLL consta de una búsqueda transoperatoria exhaustiva de enfermedad residual, con resección del carcinoma persistente cuando es factible, en pacientes con cáncer ovárico epitelial avanzado que se creen clínicamente y radiográficamente sin enfermedad después de un ciclo prescrito de quimioterapia sistémica. A pesar del advenimiento de nuevas modalidades diagnósticas y marcadores tumorales, SLL sigue siendo el método más sensible y específico para establecer el estado de la enfermedad. Las indicaciones actuales para este procedimiento siguen siendo debatibles. El motivo para la controversia es que hoy no hay pruebas de que el procedimiento en sí afecte la supervivencia a largo plazo. Además, el tratamiento de último recurso por enfermedad residual voluminosa no ha mostrado eficacia para la gran mayoría de las pacientes en esta circunstancia. Sin embargo, pruebas recientes han mostrado que un subgrupo de pacientes con enfermedad residual mínima y microscópica pueden beneficiarse del tratamiento de último recurso, modificando así la supervivencia global. Además, con el surgimiento de nuevas estrategias terapéuticas, SLL sigue siendo el "parámetro" para la valoración de la respuesta al tratamiento. Por estos motivos, las indicaciones de SLL deberían individualizarse para que las pacientes adecuadas se beneficiaran del procedimiento. (4,5,8,14,29)

Los propósitos del procedimiento, a la luz de los datos en cuanto a la citorreducción secundaria y el tratamiento de último recurso, son detectar carcinoma residual, valorar la respuesta al tratamiento previo mediante demostración de la localización y el tamaño de la enfermedad residual, lo que ayudará a guiar decisiones adicionales de tratamiento y valo-

rar la resecabilidad de la enfermedad. Otras ventajas potenciales del procedimiento incluyen la acumulación de información pronóstica, la tranquilidad de la paciente y si no se detecta enfermedad residual, la interrupción de la quimioterapia disminuyendo al mínimo sus secuelas a largo plazo. Además, las células tumorales obtenidas de enfermedad residual durante la operación de segunda observación pudieran mantenerse en medio de cultivo para pruebas de quimiosensibilidad que ayudarían a dirigir el tratamiento adicional de manera muy semejante a lo que hacen las pruebas de sensibilidad a antibióticos para la selección de éstos, en pacientes sépticas. (5,8,27)

TERAPIA ADYUVANTE:

Aún antes del descubrimiento de los cinco sitios primarios de metástasis ocultas o subclínicas de estadios presumiblemente localizados de cáncer ovárico I o II, la necesidad de terapia adyuvante para la histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral era aparentemente debido al porcentaje de muerte de 30 a 40% en 5 años en aparentes estadios I y aún mayor de 60% de muerte en 5 años en aparentes estadios II de enfermedad. Una serie de terapias adyuvantes se han usado según han estado disponibles: 1. Radiación pélvica; 2. Oro radioactivo intraperitoneal (AU-198); 3. Fósforo crómico intraperitoneal (P-32); 4. Radiación abdominal total por técnicas a campo-abierto; 5. Radiación abdominal total por técnica de campo-abierto incluyendo el diafragma; 6. Quimioterapia de agente simple, primariamente melphalan; y más recientemente; 7. Quimioterapia basada en cisplatino.

Cuando la radiación a todo el abdomen es usada a solo 2,250 a 3,000 cGy pueden ser usados en todo el abdomen y 4,500 a 5,000 cGy a la pelvis. La tolerancia del paciente a la radiación es influenciada por la dosis total descargada, el volumen de tejido irradiado, y la duración de cada tratamiento. Sin embargo, se creía que la misma dosis descargada en un área pequeña y dada por un período más corto debería tener un efecto biológico más grande. El excelente 93% de sobrevida libre de enfermedad con quimioterapia basada en cisplatino, en un estudio reciente, se requirió seguimiento más prolongado especialmente en pacientes con estadios IA, IB y IC que no fueron estadificados quirúrgicamente. (11)

El carboplatino, un análogo del cisplatino que causa menos náuseas y vómito, ha demostrado actividad en pacientes con cáncer ovárico recurrente o refractario. Las pacientes que han sido beneficiadas son aquellas que han respondido primariamente con tratamiento a base de cisplatino. Estudios han confirmado la eficacia de carboplatino en estos pacientes y la droga es mejor tolerada con cisplatino; sin embargo, la mielosupresión particularmente trombocitopenia, limita su uso. La náusea y vómito ocurre y puede intensificarse al con-

tinuar su uso. Las terapias combinadas incluyen carboplatino y otras drogas mielosupresoras, en el cáncer ovárico epitelial puede ser problemático. (24)

REHABILITACION:

La naturaleza del cáncer ovárico permite que la mayor parte de los órganos vitales (pulmones, corazón, hígado y riñones) permanezcan sin afección. La enfermedad por sí misma y su terapia parecieran atacar al tracto gastrointestinal primariamente por lo que, los eventos terminales para la mayoría de pacientes quienes sucumben en esta enfermedad son: 1. Desbalances electrolíticos causados por obstrucción gastrointestinal prolongado; 2. Malnutrición; 3. Pérdida significativa de proteínas y electrolitos secundario a repetidas paracentesis y toracentesis.

Es necesario el soporte de estas pacientes con formas variadas de alimentación durante la terapia para que la paciente tolere adecuadamente los diferentes protocolos de tratamiento. La colocación de un catéter intravenoso semipermanente de Silastic facilita grandemente el aporte de este tipo de soporte a estas pacientes. Los episodios intermitentes de obstrucciones intestinales grandes o pequeñas son comunes, y éstas deben ser inicialmente tratadas conservadoramente y últimadamente con cirugía, si la paciente persiste igual. Si no hay nada más, la ejecución de una gastrostomía para evitar la incomodidad de la entubación nasogastrica o persistente agonía por los vómitos constantes, ésta puede ser usada para descomprimir el tracto gastrointestinal cuando se necesite. Significativo número de pacientes son referidas a centros oncológicos como irreseccables y quienes sin embargo, han respondido muy bien a la terapia post-operatoria. (9,14,27,29)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. Metodología

TIPO DE ESTUDIO: Observacional Descriptivo

En los libros de informes patológicos del departamento de estadística de la Liga Nacional contra el Cáncer se identificaron los nombres y números de registro de las pacientes con diagnóstico de tumor ovárico epitelial correspondiente a los 15 años en estudio, período durante el cual se han archivado los datos correspondientes a la patología en estudio en el INCAN. Posteriormente, se localizaron los registros médicos (ficha clínica) en el departamento de archivo del INCAN, de las cuales se recopilaron los datos (variables) que cumplan con los objetivos trazados (Dx. histológico) para el estudio, siendo obtenidos en la boleta de recopilación de datos, previamente estructurada.

Luego se procedió a tabular los datos obtenidos, presentados y analizados descriptivamente, en base a frecuencia y porcentaje. Por último, se elaboraron las conclusiones y recomendaciones de los resultados obtenidos, los cuales fueron en conjunto la base para elaborar el informe final.

B. Recursos:

1. Material Físico:

- Departamento de archivo del INCAN
- Departamento de estadística de la Liga contra el Cáncer
- Biblioteca de los hospitales INCAN, IGSS, ROOSEVELT
- Biblioteca de USAC, UFM, Aprofam y laboratorio Helmont
- Sala de operaciones de INCAN
- Papelería y útiles de escritorio

2. Humano:

- Médico asesor
- Médico revisor
- Personal médico y paramédico, que labora en los departamentos e instituciones antes mencionadas.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes con diagnóstico histológico de cancer epitelial maligno de ovario.
2. Pacientes de toda edad.
3. Pacientes de toda paridad.
4. Pacientes con enfermedad uni o bilateral.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con patología asociada a cáncer de ovario.
2. Pacientes con cáncer y metástasis a ovario.
3. Pacientes manipuladas en otros hospitales.

VARIABLES INDEPENDIENTES

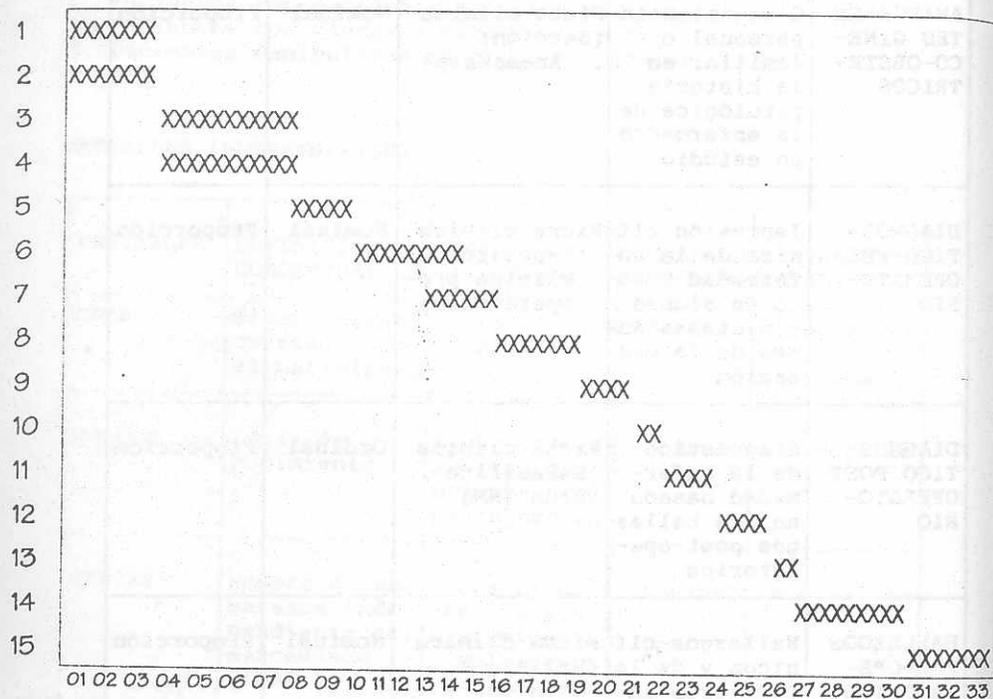
VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TRATAMIENTO ESTADISTICO
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Ficha clínica (Años)	Razón	Proporción Media, Mediana
ORIGEN	Lugar de nacimiento	Ficha clínica (norte, sur, oriente, occidente, centro)	Nominal	Proporción
GESTAS	Número de embarazos independiente del desenlace final	Ficha clínica (nuligesta, primigesta, multigesta)	Nominal	Proporción

VARIABLES DEPENDIENTES

MOTIVO DE CONSULTA	Situación que condujo a la paciente a consultar	Ficha clínica (signos, síntomas)	Nominal	Proporción
SINTOMA PRINCIPAL	Manifestación orgánica o funcional mas frecuentemente observado	Ficha clínica (clínico)	Nominal	Proporción

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS	Circunstancia personal o familiar en la historia patológica de la enfermedad en estudio	Ficha clínica (Sección: Anamnesis)	Nominal	Proporción
DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO	Impresión clínica de la enfermedad basado en signos y síntomas antes de la operación	Ficha clínica (Impresión clínica preoperatoria)	Nominal	Proporción
DIAGNOSTICO POST-OPERATORIO	Diagnóstico de la enfermedad basado en los hallazgos post-operatorios	Ficha clínica (Estadificación TNM)	Ordinal	Proporción
HALLAZGOS PRE-OPERATORIOS	Hallazgos clínicos y de laboratorio antes de la operación quirúrgica	Ficha clínica (Hallazgos clínicos y de laboratorio)	Nominal	Proporción
DIAGNOSTICO HISTOLOGICO POST-OPERATORIO	Informe patológico post-resección quirúrgica	Ficha clínica (Biopsia)	Nominal	Proporción
SEGUIMIENTO DE CASO	Datos clínicos obtenidos en evaluación clínica post resección quirúrgica tumoral	Ficha clínica (Clínica: exploratoria, laboratorio)	Nominal	Proporción

GRAFICA DE GANTT



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

01. Selección del tema del proyecto de investigación.
02. Elección del asesor y revisor.
03. Recopilación del material bibliográfico.
04. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
05. Aprobación del proyecto por comité de investigación del Hospital.
06. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis.
07. Diseño de los instrumentos que se utilizaron para la recopilación de la información.
08. Ejecución del trabajo de campo.
09. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación del informe final para correcciones.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión del informe final y trámites administrativos.
15. Examen Público de defensa de tesis.

PRESENTACION DE RESULTADOS

GRAFICA DE GANTT



PRESENTACION
DE
RESULTADOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

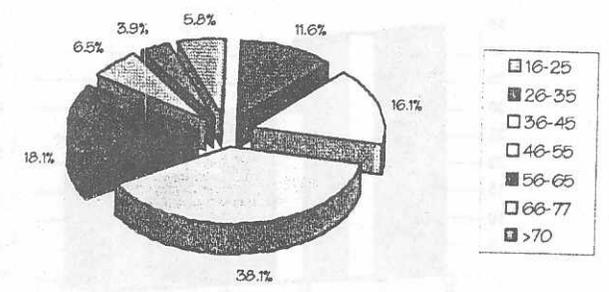
01. Selección del tema del proyecto de investigación.
02. Elección del asesor y revisor.
03. Recopilación del material bibliográfico.
04. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
05. Aprobación del proyecto por comité de investigación del Hospital.
06. Aprobación del proyecto por la comisión de tesis.
07. Diseño de los instrumentos que se utilizaron para la recopilación de la información.
08. Ejecución del trabajo en campo.
09. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficos.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación del informe final para correcciones.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión del informe final y trámites administrativos.
15. Examen final de defensa de tesis.

CUADRO No. 1
DISTRIBUCION POR GRUPO ETAREO EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

EDAD	No. DE CASOS	%
16 - 25 Años	9	5.8 %
26 - 35 Años	18	11.6 %
36 - 45 Años	25	16.1 %
46 - 55 Años	59	38.1 %
56 - 65 Años	28	18.1 %
66 - 75 Años	10	6.4 %
> 76 Años	6	3.9 %
TOTAL	155	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 1
DISTRIBUCION POR GRUPO ETAREO EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



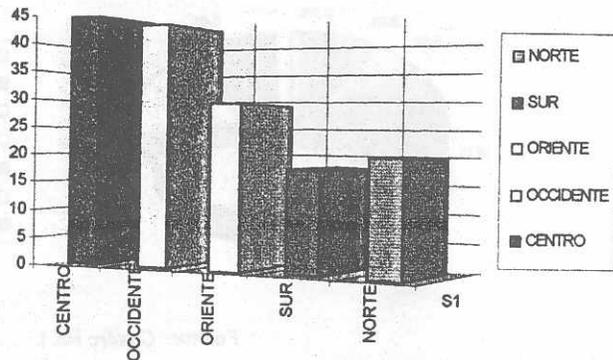
Fuente: Cuadro No. 1

CUADRO No. 2
DISTRIBUCION POR AREA GEOGRAFICA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

REGION	No. DE CASOS	%
NORTE	20	12.9 %
SUR	18	11.6 %
ORIENTE	29	18.7 %
OCCIDENTE	43	27.7 %
CENTRO	45	29.0 %
TOTAL	155	100.0 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 2
DISTRIBUCION POR AREA GEOGRAFICA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



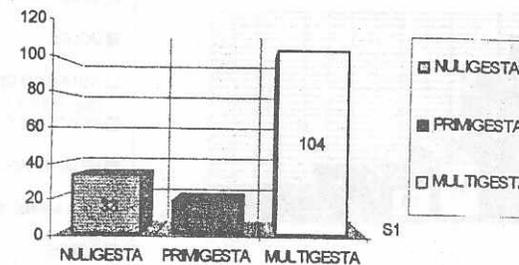
Fuente: Cuadro No. 2

CUADRO No. 3
PARIDAD EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

GESTAS	No. DE CASOS	%
NULIGESTAS	33	21.3 %
PRIMIGESTAS	18	11.6 %
MULTIGESTAS	104	67.1 %
TOTAL	155	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 3
PARIDAD EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



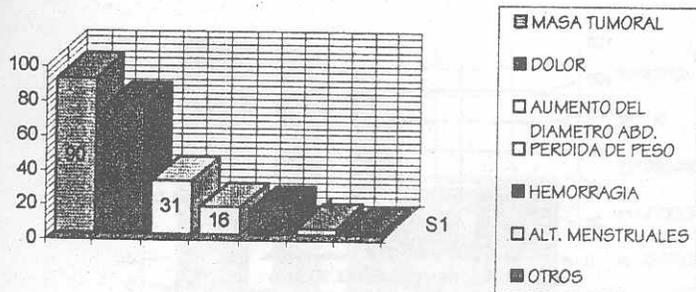
Fuente: Cuadro No. 3

CUADRO No. 4
SINTOMATOLOGIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

SINTOMA	No. DE CASOS	%
MASA TUMORAL	90	39.0 %
DOLOR	74	32.0 %
AUMENTO DE DIAMETRO ABDOMINAL	31	13.4 %
PERDIDA DE PESO	16	6.9 %
HEMORRAGIA	14	6.1 %
ALT. MENSTRUALES	4	1.7 %
OTROS	2	0.9 %
	231	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 4
SINTOMATOLOGIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



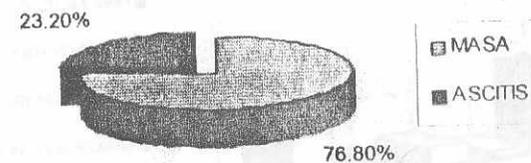
Fuente: Cuadro No. 4

CUADRO No. 5
HALLAZGOS PRE-OPERATORIOS EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

HALLAZGOS	No. DE CASOS	%
MASA	139	76.8 %
ASCITIS	42	23.2 %
TOTAL	181	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 5
HALLAZGOS PRE-OPERATORIOS EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



Fuente: Cuadro No. 5

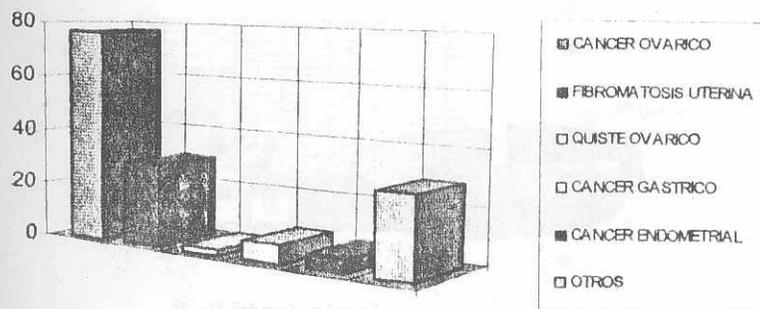
CUADRO No. 6
 DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO AL MOMENTO DE
 LA CONSULTA EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975 - 1990

DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	%
CANCER OVARICO	77	45.3%
FIBROMATOSIS UTERINA	30	17.6%
QUISTE OVARICO	22	12.9%
CANCER GASTRICO	7	4.1%
CANCER ENDOMETRIAL	5	2.9%
OTROS	29	17.1%
TOTAL	170 **	100 %

** En ocasiones los pacientes presentaron varios sintomas

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 6
 DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO AL MOMENTO DE LA
 CONSULTA EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975-1990



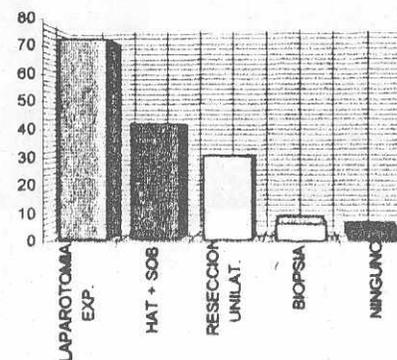
Fuente: Cuadro No. 6

CUADRO No. 7
 MANEJO QUIRURGICO EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975 - 1990

PROCEDIMIENTO	No. DE CASOS	%
LAPAROTOMIA EXPLORADORA COMPLETA	73	47.1%
HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL + SAL- PINGO OFORECTOMIA BILATERAL	42	27.1%
RESECCION UNILATERAL	30	19.3%
BIOPSIA	6	3.9%
NINGUNO *PACIENTES FALLECIDAS*	4	2.6%
TOTAL	155	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 7
 MANEJO QUIRURGICO EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975-1990



Fuente: Cuadro No. 7

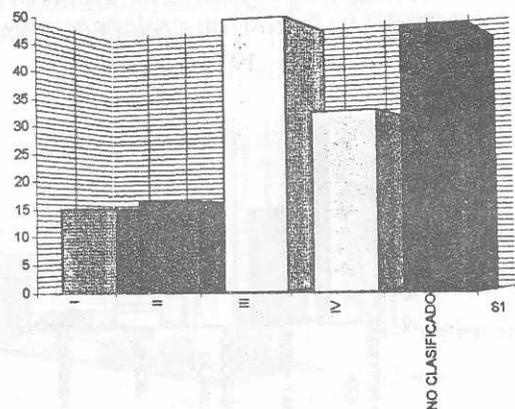
CUADRO No. 8
ESTADIO QUIRURGICO DE CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

ESTADIO	No. DE CASOS	%
I	15	9.7%
II	16	10.3%
III	48	31.0%
IV	31	20.0%
NO CLASIFICADO	45	29.0%
TOTAL	155	100%

*NO SE ENCONTRARON DATOS POST-OP EN REGISTRO MEDICO

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 8
ESTADIO QUIRURGICO DE CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



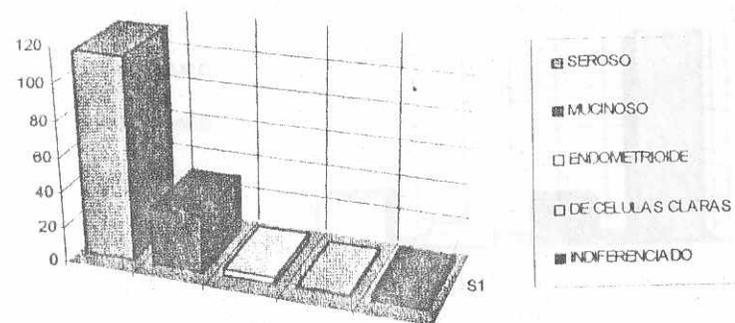
Fuente: Cuadro No. 8

CUADRO No. 9
TUMOR EPITELIAL EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

TIPO HISTOLOGICO	No. DE CASOS	%
SEROSO	114	73.3%
MUCINOSO	32	20.6%
ENDOMETRIOIDE	4	2.6%
DE CELULAS CLARAS	1	0.6%
INDIFERENCIADO	4	2.6%
TOTAL	155	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 9
TUMOR EPITELIAL EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



Fuente: Cuadro No. 9

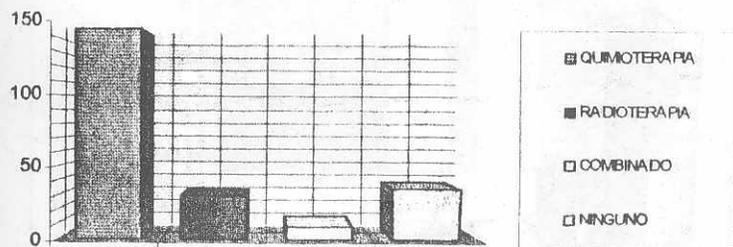
CUADRO No. 10
TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

TRATAMIENTO	No. DE CASOS	%
QUIMIOTERAPIA	146	66.4 %
RADIOTERAPIA	30	13.6 %
COMBINADO	9	4.1 %
NINGUNO *	35	15.9 %
TOTAL	220 **	100 %

NOTA: * Pacientes no se ingresaron o fallecieron.
** Los Pacientes recibieron varios tratamientos.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 10
TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



Fuente: Cuadro No. 10

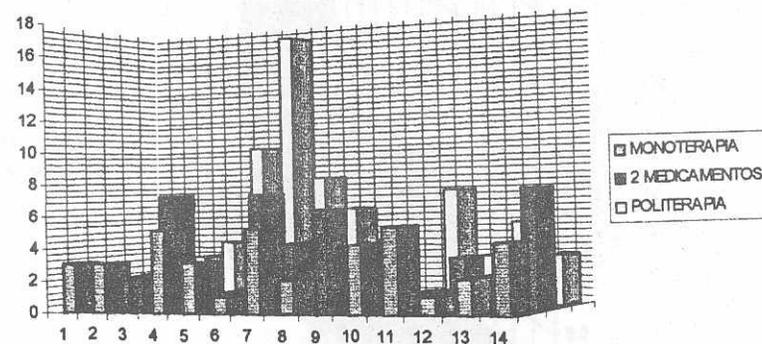
CUADRO No. 10 - A
PACIENTES TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1977 - 1990

TERAPIA	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
MONOTERAPIA *	3	2	0	5	3	1	5	2	0	4	5	1	2	4
2 MEDICAMENTOS **	1	2	7	1	1	7	4	6	1	4	1	3	2	7
POLITERAPIA ***	0	1	3	4	10	17	8	6	4	0	7	3	5	3
TOTAL	4	5	10	10	14	25	17	14	5	8	13	7	9	14

* Melphalan ; Alkeran
** Melphalan / Endoxan ; Melphalan / Alkeran
*** Endoxan / Melphalan / Vincristina / Ciclofosfamida / Cisplatino / Adriamicina / 5 Furacilo

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 10 - A
PACIENTES TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1977-1990



Fuente: Cuadro No. 10 - A

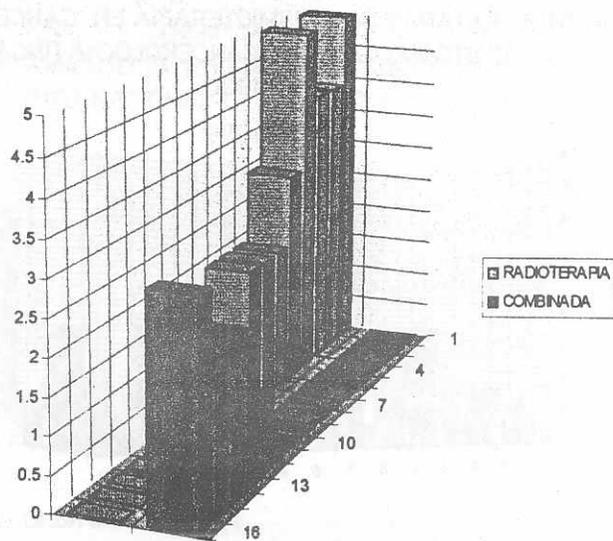
CUADRO No. 10 - B
 PACIENTES TRATADAS CON RADIOTERAPIA EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975 - 1990

TERAPIA	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
RADIOTERAPIA*	5	4	4	5	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
COMBINADA**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2	3
TOTAL	5	4	4	5	3	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	3

* Rango de 1,200 - 4,100 Rads.
 ** Radioterapia + Quimioterapia.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 10 - B
 PACIENTES TRATADAS CON RADIOTERAPIA EN CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975-1990



Fuente: Cuadro No. 10 - B

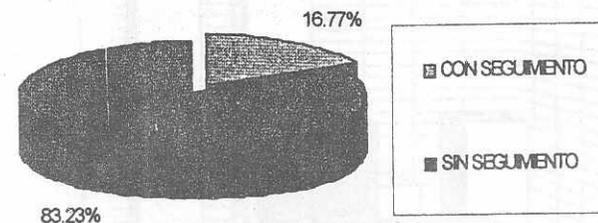
CUADRO No. 11
 SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975 - 1990

METODO	No. DE CASOS	%
CON SEGUIMIENTO	26	16.8 %
SIN SEGUIMIENTO*	129	83.2 %
TOTAL	155	100 %

* (Sin Seguimiento: Se refiere a pacientes fallecidas e inasistencia a consultas posteriores)

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 11
 SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER OVARICO
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
 1975-1990



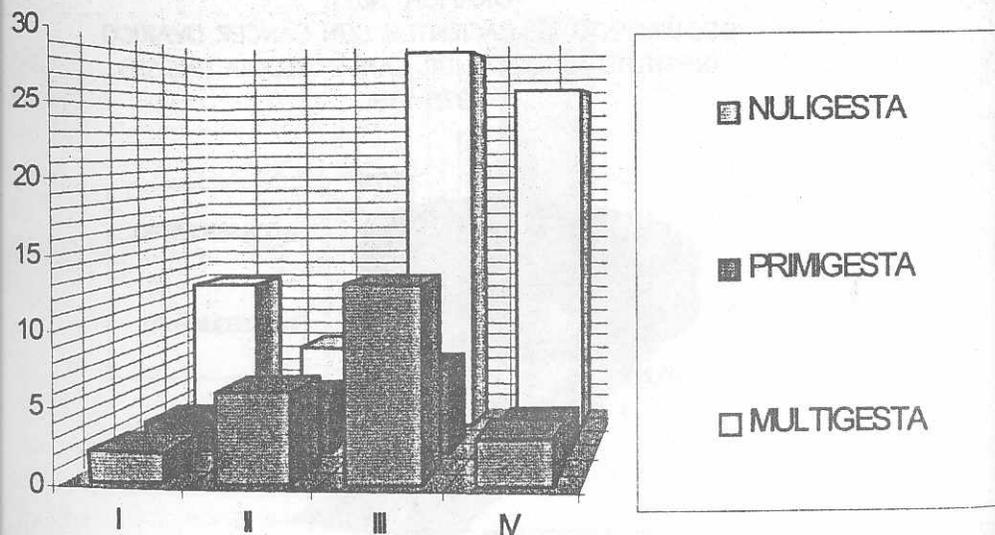
Fuente: Cuadro No. 11

CUADRO No. 12
RELACION DEL ESTADIO EN CANCER
OVARICO SEGUN PARIDAD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

ESTADIO	NULIGESTA	PRIMIGESTA	MULTIGESTA	TOTAL DE CASOS	%
I	2	2	11	15	13.6 %
II	6	4	6	16	14.5 %
III	13	6	29	48	43.6 %
IV	3	2	26	31	28.2 %
TOTAL	24	14	72	110	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 12
RELACION DEL ESTADIO EN CANCER OVARICO SEGUN PARIDAD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



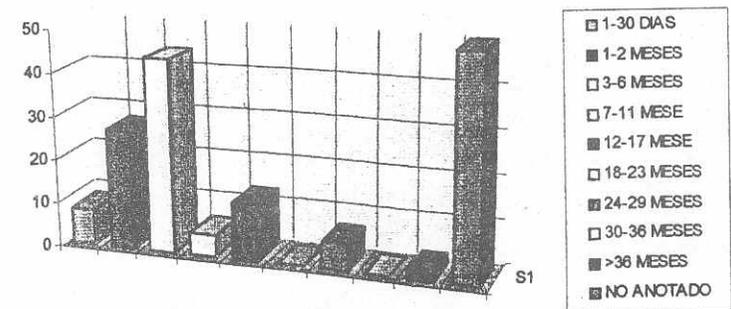
Fuente: Cuadro No.12

CUADRO No. 13
DISTRIBUCION POR TIEMPO DE EVOLUCION
SEGUN SINTOMATOLOGIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975 - 1990

TIEMPO	No. DE CASOS	%
01 - 30 DIAS	8	5.2 %
01 - 02 MESES	27	17.4 %
03 - 06 MESES	44	28.4 %
07 - 11 MESES	5	3.2 %
12 - 17 MESES	13	8.4 %
18 - 23 MESES	0	0 %
24 - 29 MESES	6	3.9 %
30 - 36 MESES	0	0 %
> 36 MESES	2	1.3 %
NO ANOTADO	50	32.2 %
TOTAL	155	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 13
DISTRIBUCION POR TIEMPO DE EVOLUCION
SEGUN SINTOMATOLOGIA EN CANCER OVARICO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN)
1975-1990



Fuente: Cuadro No. 13

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se analizaron un total de 155 pacientes con diagnóstico de cancer epitelial maligno del ovario, observandose que la edad mas afectada comprende a las mujeres entre 46 y 65 años en un 38.1% (59 casos), lo cual comparado con la literatura extranjera no presentó diferencias, pues el grupo mas afectado se encuentra entre 40 y 70 años. Es importante hacer notar, que en el caso de nuestro país, las areas geograficas mas afectadas son: central y occidental en un 56% (88 casos) contrario a lo reportado mundialmente, donde las areas mas afectadas han sido las mas industrializadas, situación diferente a la región occidental de nuestro país, donde esta afección podría deberse a algunos otros factores no evaluables en este estudio. Es importante hacer una observación con respecto a la paridad de las pacientes; según literatura extranjera dice que el grupo con mayor riesgo de presentar carcinoma ovarico son aquellas que nunca han estado embarazadas; según estudios estas mujeres son 2.45 veces mas sensibles a desarrollar carcinoma maligno del ovario, lo cual se ha adjudicado al estado endocrinológico del embarazo, el que pudiera proteger a la mujer contra el cancer ovarico por la supresión de actividad ovarica durante tal período; sin embargo, en este estudio se demuestra que las mujeres multigestas son las mayormente afectadas encontrandose en un 67.1% (104 casos); y son las multigestas las que se presentaron en estadios mas avanzados que aquellas nunca embarazadas o con una sola gesta, en un total de 55 casos (50%), lo que evidencia que en nuestro país deben existir otros factores que nos dan resultados contradictorios a lo reportado por la bibliografía consultada, y los que probablemente requieren de un estudio mas exhaustivo y detallado.

La enfermedad se presentó en un 71% con síntomas de masa abdominal o pélvica y/o dolor, aún cuando hubo muchas de ellas que presentaron varios síntomas en un mismo período (Cuadro 4). En los hallazgos clínicos se evidenció una masa o tumor en un 76.8% (139 casos); el diagnóstico pre-operatorio fue certero en un 45.3% (77 casos), y en otro grupo no se pensó en la posibilidad de una entidad maligna, sino mas bien en un proceso benigno (Cuadro 6). En relación al tratamiento descrito para esta entidad patológica, los autores extranjeros reportan que: "El tratamiento quirúrgico consiste en hacer una laparotomía exploradora que debe incluir histerectomía abdominal total mas salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía bilateral, linfadenectomía pélvica ipsilateral, linfadenectomía paraaórtica, omentectomía, biopsia diafragmática derecha, así como muestras citológicas peritoneales de la pelvis y correderas paracólicas derecha e izquierda, para una buena estadificación quirúrgica" (11). En el INCAN la laparotomía exploradora completa consiste en hacer una histerectomía abdominal total mas salpingooforectomía bilateral, incluyendo biopsias de correderas paracólicas derecha e iz-

quierda, biopsia hepática, biopsia diafragmática derecha, lavado peritoneal y omentectomía; procedimiento que fue efectuado en el 47.1% (73 casos) y el realizar únicamente histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral se le realizó al 27.1% (42 casos). La resección unilateral se efectuó en un 19.3% (30 casos) en pacientes jóvenes que se encontraban en estadios iniciales, procedimiento que se realizó especialmente en los años 1975-1979. El 3.9% (6 casos) fueron encontradas en estadios avanzados, por lo que solo se tomó biopsia para documentación histológica; y el 2.6 (4 casos) no se les realizó ningún procedimiento pues fallecieron antes de su intervención quirúrgica. Sin embargo, es de mencionar que esto no significa que a todas se les estadifique adecuadamente, pues el 29% (45 casos) no se encontró información en los registros médicos acerca de la estadificación quirúrgica, lo que incide en el seguimiento y tratamiento posterior de la paciente. A pesar de lo indicado, los resultados presentados en el Cuadro 8, demuestran que 51% (79 casos) se encontraron en estadios avanzados (III y IV), lo cual tiene relación con el hecho que la mortalidad de estas pacientes se encontró en un 38.7% (60 casos) en tanto que pacientes libres de enfermedad se encontró en un 11.6% (18 casos). Lo anterior se relaciona con el hecho que, la evolución de la enfermedad es silenciosa y rápida como lo demuestra el Cuadro 13, donde se aprecia que en el 51% (79 casos) tuvo una evolución de 6 meses desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la consulta, tiempo en el cual la enfermedad se presenta en estadios avanzados.

Los estudios histológicos de la literatura extranjera demuestran que los tumores serosos representan casi la mitad de todos los casos (25), lo cual se confirma en nuestro estudio, pues los porcentajes encontrados en el tipo seroso fue de 73.5% (114 casos) y se relacionan directamente con lo ya reportado para cada tipo histológico. Tratamiento adyuvante con quimioterapia fue administrado al 66.4% (146 casos) y radioterapia a 13.6% (30 casos) y tratamiento combinado de ambos a un 4.1% (9 casos); sin embargo, es lamentable que la mayoría de las pacientes no completen su tratamiento o bien no continúen su evaluación sistemática después de haber recibido tratamiento quirúrgico como se demuestra en el Cuadro 11 donde las pacientes, sin seguimiento que fue un 83.2% (129 casos), se debió a que el 38.7% fallecieron y 44.5% se ausentaron definitivamente del hospital; en tanto que las que han tenido seguimiento clínico suman un 11.6% y con laparotomía de segunda vista un 5.2%, las cuales han tenido muy buena evolución con una sobrevida comprendida entre 2 y 11 años, como lo muestran los registros médicos de estas pacientes.

IX. CONCLUSIONES

1. El grupo etéreo más afectado fue el comprendido entre 46 y 55 años.
2. En relación a la paridad:
 - Las multigestas se vieron afectadas en un 67.1%.
 - Las multigestas presentaron estadios avanzados de enfermedad en un 76.3%.
3. Las áreas geográficas más afectadas de nuestro país con cáncer ovárico fueron:
 - Área central en un 29.0%.
 - Área occidental en un 27.7%.
4. De la serie de 155 pacientes estudiadas, el síntoma más frecuente fue el de masa tumoral en un 39.0%, correlacionado con ser el hallazgo clínico pre-operatorio mayormente encontrado en un 76.8%, con un tiempo de evolución determinado de 2 a 6 meses en un 28.4%.
5. Con relación al diagnóstico pre-operatorio, de las 155 pacientes:
 - Cáncer de ovario fue el diagnóstico en un 45.3%.
 - Fibromatosis uterina se diagnosticó en un 17.6%.
 - Quiste de ovario lo fué en un 12.9%.
6. El 47.1% de las pacientes con cáncer de ovario fueron tratadas con laparotomía exploradora completa, y el 27.1% con únicamente histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral, de las cuales el 52.3% recibieron quimioterapia como tratamiento adyuvante.
7. El tumor epitelial más frecuentemente encontrado, en su orden fueron:

- Tipo Seroso	114
- Tipo Mucinoso	32
- Tipo Endometriode	4
- Tipo De células claras	1
- Tipo Indiferenciado	4
8. Según este estudio, el seguimiento de pacientes con cáncer de ovario, presentó:

Sin seguimiento: 83.2% de las cuales el 44.5% fueron inasistencias y el 38.7% fallecieron.
 Con seguimiento: 16.8% de las cuales el 11.6% se les ha dado seguimiento clínico y el 5.2% se les realizó laparotomía de segunda observación.

X. RECOMENDACIONES

1. Que el médico general mejore sus conocimientos sobre el cáncer de ovario, a fin de poder realizar mejores diagnósticos y poder hacer así la referencia correspondiente, en beneficio de la sobrevivida de las pacientes.
2. Implementar métodos de detección temprana de cáncer de ovario, para que el diagnóstico se pueda realizar en etapas iniciales de enfermedad, proporcionando así tratamiento adecuado en mejora de la sobrevivida de estas mujeres.
3. Que el médico eduque y oriente a las pacientes acerca de la importancia de un seguimiento sistemático post-tratamiento, a fin de detectar cualquier cambio que pudiera contrarrestar su calidad de vida.
4. Establecer un protocolo de seguimiento post-operatorio adecuado de las pacientes con cáncer de ovario.
5. Realizar estudios analíticos sobre este tópico, a fin de descubrir factores predisponentes en nuestra población y poder así realizar diagnósticos precoces y certeros en pacientes de alto riesgo.

XI. RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron 155 casos de cancer ovarico que fueron evaluados y sometidos a tratamientos (quirúrgico o adyuvantes) en el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo Del Valle Samayoa" en un período de 15 años (1975-1990), encontrando que el comportamiento del cancer ovárico en nuestra población es igualmente sensible en cuanto a edad, comparado con otras poblaciones alrededor del mundo, siendo la edad más afectada entre 46-65 años en un 52.2% (87 casos); sin embargo, difiere en su presentación en cuanto a paridad, pues las mujeres mayormente afectadas en nuestro país son aquellas que han tenido de 2 hasta 17 hijos; presentándose en este estudio un 67.1% de multigestas afectadas, casos contrarios a lo reportado por la literatura que señala a mujeres nuligestas como de alto riesgo y a mujeres multigestas como de bajo riesgo por la protección que cada embarazo les confiere; es igualmente observado que estos casos se presentan con mayor frecuencia en regiones industrializadas,

Los síntomas y signos encontrados, en su mayor número fueron manifestaciones de enfermedad avanzada, sobresaliendo entre ellos la masa tumoral como síntoma en un 39% y en 76.8% como hallazgo pre-operatorio, asociado a dolor en un 32%. El tiempo de evolución de esta patología evidenció estar comprendida entre 1-6 meses en un 45.8% (71 casos), lo que se relaciona con lo anteriormente dicho y el porque las pacientes se presentan en estadios avanzados. El diagnóstico pre-operatorio en un 45.3% fue de cancer ovarico, pero en un 30.5% se diagnosticaron entidades benignas, entre ellas la fibromatosis uterina y los quistes de ovario.

El procedimiento quirúrgico más utilizado fue la laparotomía exploradora completa en un 47.1% (73 casos), seguida de la histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral en un 27.1% (42 casos); y el tipo histológico más frecuente fue el seroso en un 73.3%. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de las pacientes consultaron en estadios ya avanzados de la enfermedad, destacándose el estadio III en un 31% y IV en un 20%; a pesar de ello, hubo un 29% que no se encontró una clasificación anotada en los registros médicos, lo que refleja que este grupo pudo haber sido manejado a criterio del cirujano oncólogo y no en base a una estadificación quirúrgica objetiva. El tratamiento adyuvante más utilizado fue quimioterapia, encontrándose en un 66.4% (146 casos) a pesar que un 15.9% no recibió ninguno, ya que un 83.2% (129 casos) no se les dió seguimiento debido a que fallecieron o bien se ausentaron del hospital, como se muestra en el seguimiento donde estos grupos se presentan en un 38.7% y 44.5% respectivamente, lo que nos da como resultado

una evaluación del tratamiento deficiente; en tanto que las pacientes que han seguido su evaluación que suman un total de 26 pacientes (16.8%) han tenido buena evolución con una sobrevivencia comprendida entre 2 y 11 años.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar Meléndez, Herbert I. Quimioterapia en cáncer de ovario. Tesis Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Agosto 1992.
2. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. Ovarian cancer. Volumen 102. 1995. (54:57)
3. Cancer. Ovarian carcinoma: Advances in diagnosis, staging, and treatment. Averette HE et. al. 1990. (703:708)
4. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Actualización en cáncer ovárico epitelial. Volumen 1. Interamericana McGraw-Hill. 1994. (63:75 y 157:178)
5. Clínicas de Ginecología y Obstetricia de Norteamérica. Cáncer ovárico epitelial. Volumen 2. Interamericana McGraw-Hill. 1994. (343:450)
6. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Cirugía ginecológica para el cirujano general. Volumen 5. Interamericana McGraw-Hill. 1991. (1073:1087)
7. Copeland, Larry J. Ginecología. Cáncer epitelial del ovario. 1a. edición. Editorial Médica, Panamericana. 1994. (1022:1031)
8. DeVita, Vincent T. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 1993. (1226:1239)
9. Disaia, Philip J. Clinical Gynecologic Oncology. Advanced epithelial ovarian cancer. 4th. edition. The C.V. Mosby Co. 1989. (325:410)
10. Duenhoelter, Johann. Greenhill's Office Gynecology. Ovarian Tumors. 10th. edition. Year Book Medical Publishers. 1990. (153:161)
11. Fanning, James. Gynecology Oncology. Ovarian Cancer. 2nd. edition. J.B. Lippincott Co. 1994. (250:274)
12. Geppert, M. Gynecology-Obstetric Investigation. Ovary Pathology. Volume 39. Medline (R) 1995. (136:140)
13. Green, Thomas. Gynecology Essential of Clinical Practice Benign and Malignant ovarian neoplasms. 3th. edition. Great Britain by J & A Churchill. 1992. (363:376)
14. Hoskings, William J. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Epithelial Ovarian Cancer. 1st. edition. J.B. Lippincotts Co. 1992. (734:746)

15. Hourn, L.C. Zentralble-Gynakologic. Ovary-Neoplasms-Pathology. Volume 117. Medline (R) 1995. (259:266)
16. Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo Del Valle" Departamento de Registro Nacional del cáncer. Boletines anuales. 1991-1992. Guatemala julio de 1995.
17. Journal of Obstetrics and Gynaecology. Advanced Ovarian Carcinoma. Volume 15. 1995. (98:101)
18. Kapitanovic, S. Anticancer Response. Ovarian Neoplasms Chemistry. Volume 15. Medline (R). 1995. (587:590)
19. Kawai, M. Journal-Gynaecology-Obstetrics. Long-term follow-up of patients with epithelial carcinoma of the ovary. Volume 44. Medline (R). 1994. (335:345)
20. Langley, F.A. Tumors of the Ovary. Epithelial Tumors: Nature and Origin. 3th. edition. The Whitefriars Press Ltd. 1988. (29:66)
21. Miller, Benjamin F. Encyclopedia and Dictionary of Medicine and Allied Health. Ovary: Patient care. 4th. edition W.B. Saunders Co. 1987. (902:903)
- 22. Novak, Edmund R. Tratado de Ginecología. Tumores benignos y malignos de ovario. 11a. edición. Interamericana McGraw-Hill. 1993. (728:734)
- 23. Ozols, R.F. Bull-Cancer-Paris. Ovarian Neoplasm-Therapy. Volume 80. Medline (R). 1993. (259-266)
24. Pernoll, Martin L. Diagnóstico y Tratamiento Gineco-Obstetrico. Transtornos benignos, premalignos y malignos de los ovarios. 9a. edición. Editorial El Manual Moderno. 1990.
25. Robencweig, Marcel. Carboplatin (JM-8). Carboplatin in Refractory epithelial ovarian cancer. 1st. edition. W.B. Saunders Co. 1990. (141:146)
- 26. Robbins, Stanley L. Patología Estructural y Funcional. Ovarios. 4a. edición. Interamericana McGraw-Hill. 1990. (1216:1221)
27. Sciarra, E. Gynecology and Obstetrics. Ovarian Malignancies Tumors. 5th. edition. Harper & Row publishers. 1990. (1:14)
28. Scully, Robert E. Tumors of the Ovary and developed gonad Epithelial Tumors. Armed Forces Institute of Pathology. 1989. (27:39)
29. Soper, John T. Clinical Obstetrics and Gynecology. Epithelial ovarian cancer. Volume 37. J.B. Lippincott Co. 1994. (423:458)
30. Wyngaarden, James B. Tratado de Medicina Interna de Cecil Ovarios. 18a. edición. Interamericana McGraw-Hill. 1991. (1580:1581)
31. Wynn, Ralph M. Obstetrics and Gynecology. The Clinical Core. Gynecologic Oncology. 3th. edition. Lea & Febiger. 1990. (263:288)

XIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad _____ Procedencia _____ Estado Civil _____

Motivo de la consulta _____

Tiempo de evolución _____

Síntoma principal: masa () pérdida de peso () hemorragia ()
dolor () aumento de diametro abdominal ()
alteraciones menstruales () otro ()

Antecedentes Gineco-obstétricos: G: _____ P: _____ Ab: _____

Menstruación: ciclos: _____ duración: _____ menarquia: _____

Anticonceptivos: _____ otro: _____

Hallazgo pre-operatorio: masa () uni () bi () lateral
ascitis () otro ()

Laboratorios: _____

Rayos "X" de tórax () PIV () otro ()

Diagnóstico pre-operatorio: _____

Hallazgo trans-operatorio: ascitis () tumor encapsulado en
un ovario () tumor encapsulado en dos ovarios () capsula
rota: uni () bi () lateral; diseminación a trompas () úte-
ro () pélvica () epiplón () metastasis: _____

Diagnóstico Histológico: _____ Estadío: _____

Procedimiento operatorio: laparotomía exp. () histerectomía
abdominal total () HTA mas salpingooforectomía uni ()

bi () lateral; salpingooforectomía uni () bi () lateral;
omentectomía parcial () total (); lavado peritoneal ();

B.ganglios mesentéricos () ilíacos () otro () ninguno ()

Tratamiento post-operatorio: quimioterapia () radiación ()
combinado () ninguno ()

Tipo de terapia: _____

Seguimiento post-tratamiento: clínico () marcadores tumorales () laparotomía de segunda vista () laparotomía de reclasificación () ausentada () fallecida ()

Estadificación quirúrgica (etapas): _____

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DEL CANCER OVARICO

TRATAMIENTO POR ESTADIOS

Toda paciente debe tener:

- Historia clínica y examen físico completo.
- Laboratorios clínicos de rutina, química sanguínea, incluyendo: dosificación de proteínas y fosfatasa alcalina, gravindex.
- Marcadores tumorales: gonadotropina coriónica, alfa feto proteína, carcinoembriogénesis y CA-125.
- Rayos "X" de tórax PA y lateral.
- Placa de abdomen.
- PIV, USG pélvico, papanicolau.

Exámenes específicos (no rutina):

- Enema de bario.
- Serie gastrointestinal.
- Endoscopia gástrica.
- Cistoscopia y proctosigmoidoscopia.
- En presencia de ascitis o compromiso cardiopulmonar efectuar paracentesis.
- Enviar el líquido a citología.
- Todo caso operado en otro hospital y referido al INCAN debe ser reoperado para su clasificación y tratamiento
- En cancer de ovario debe clasificarse el estado del paciente.

Con diagnóstico confirmado por congelación:

ESTADIOS IA, IB, IC: Histerectomía abdominal total
Salpingooforectomía bilateral
Omentectomía
Apendicectomía
Estadíos IA y IB no reciben quimioterapia
Estadio IC se recibe quimioterapia

ESTADIOS IIA, IIB: Histerectomía abdominal total
Salpingooforectomía bilateral
Omentectomía
Apendicectomía
Todos los estadios II reciben quimioterapia post-operatoria.

ESTADIO III: Similar a tratamientos del estadio anterior o citorreducción con resecciones intestinales necesarias, colon o vejiga y dejar marcadores donde se deje tumor, y quimioterapia.