

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

***“SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON
CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA Y HOSPITAL ONCOLÓGICO DEL
ESTADO DE SONORA DE 1998-2002”***

TESIS

Que para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

PRESENTA

Dra. Denice González Bojórquez

Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Ricardo Franco Hernández
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Filiberto Pérez Duarte
Director General del Hospital Infantil del Estado de Sonora

Asesores:

Dr. Dionisio Pérez Canal
Médico Adscrito
Jefe del Servicio de Ginecología

Dr. Gustavo Alarcón López
Cirujano Oncólogo
Adscrito al Servicio de Ginecología

Dr. José Guillermo López Cervantes
Jefe del Departamento de Patología del
Hospital Infantil del Estado

Dr. Victor José Tovar Guzmán
Coordinador Estatal de Investigación.
Secretaría de Salud



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS

Por la vida, por mi hija, la salud, y mi trabajo. Por darme fortaleza, entendimiento y sabiduría en momentos difíciles de mi vida. Por cuidarnos a mi hija y a mi en todo momento, y por escuchar mis oraciones.

A mi Reina y Tesoro; mi hija Valeria

Por ser el motivo de mi vida y esfuerzos, por ser lo que más amo en la vida. Hija, todo lo hice para ti, y por ti.

A mi Madre

Por ser ejemplo en mi vida de fortaleza y esfuerzo, por enseñarme a salir adelante en todo momento y por tu amor.

A mi abuela

A quien amo profundamente, por ser ejemplo en mi vida, por su amor y sus cuidados incondicionales.

A mi hermana, Mariela

Gracias a Dios por su vida, y apoyo para mi carrera.

A los Sres. Guadalupe y Alfredo Montoya

Agradezco sus oraciones, amor y apoyo en todo momento, gracias por amarnos a mi y a mi hija incondicionalmente. Han sido gran luz en nuestras vidas. Gracias por ser ejemplo de calidad moral, los amamos grandemente.

A mi Amor, Vicente

Por tu amor, presencia y apoyo en todo momento. Por ser mi compañero, consejero y amigo en este camino.

A mis compañeros Residentes

Por su amistad y compañerismo, por los momentos difíciles que juntos superamos.

A las pacientes

Por ser parte básica en mi aprendizaje, por su calidez y cariño.

Al Dr. Dionisio Pérez Canal

Por ser mi asesor, maestro y amigo, ejemplo de honestidad y responsabilidad. Agradezco sus sabios consejos, sus conocimientos y paciencia en todo momento. Es gran ejemplo para mi formación, de verdad Gracias.

Al Dr. López Cervantes

Le agradezco su amistad, consejos y enseñanza. Es ejemplo de responsabilidad y sabiduría. Por su dedicación y asesoría durante mi camino de formación.

Al Dr. Gustavo Alarcón

Le agradezco grandemente su enseñanza, ejemplo y asesoría. Por haberme guiado en todo momento para la realización de mi tesis.

Al Dr. Victor Tovar

Por su asesoría y dedicación, sin su ayuda no hubiera sido posible que yo realizara este trabajo. Gracias por su tiempo, paciencia y enseñanza.

Un agradecimiento especial a todos mis maestros, ya que cada uno me enseñó a formarme como Ginecóloga con su ejemplo y trabajo, me dieron la oportunidad de aprender con la práctica y sus conocimientos.

Agradezco a los directivos, personal de Enfermería, y al resto del personal del Hospital Integral de la Mujer de Sonora, por haber sido de gran ayuda en mi aprendizaje diario, por su amistad y cariño.

Agradezco a todas las personas que de una forma u otra ayudaron que fuera posible la realización de esta tesis; entre ellos a los directivos, personal de patología, estadística y archivo clínico de ambos Hospitales.

Reciban toda mi gratitud y respeto. Que dios los bendiga.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
MARCO TEÓRICO	4
Definiciones	4
Anatomía	5
Clasificación	7
Generalidades	7
Epidemiología	8
Factores de riesgo	12
Supervivencia	13
Factores pronósticos	13
Presentación clínica	14
Diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	16
Evaluación preoperatoria	17
Evaluación inicial	17
Diseminación	18
Papel terapéutico de la cirugía	18
Estadificación	20
Quimioterapia	21
Enfermedad avanzada	21
Seguimiento	23
Manejo de enfermedad recurrente	23
OBJETIVOS	
Objetivo General	25
Objetivo específico	25
JUSTIFICACIÓN	26
DISEÑO DEL ESTUDIO	27
Tipo de investigación	
Grupo de estudio	
Tamaño de la muestra	
Criterios de inclusión y exclusión	
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
RESULTADOS	30
ANEXOS	33
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42

González B.D., Pérez C.D. Alarcón L.G., López C.J.G., Tovar G. V. J.; **Supervivencia y factores pronósticos en pacientes con cáncer de ovario epitelial diagnosticadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora y Hospital Oncológico del Estado de Sonora de 1998-2002. Septiembre 2007.**

INTRODUCCIÓN: El cáncer de ovario se acompaña de dificultad diagnóstica y terapéutica considerable para el Ginecólogo. Es causa de más muertes que cualquier otro cáncer genital femenino. Constituye el 5% de todos los cánceres femeninos. El 23% de los cánceres ginecológicos son de origen ovárico. El 90% son de origen epitelial. La mayoría de estas pacientes se diagnostican en etapas avanzadas, donde la supervivencia relativa a 5 años es de solo el 28%.^{1, 2, 3, 4} Existen múltiples factores pronósticos, dentro de los cuales se incluyen edad, grado de diferenciación tumoral, tipo histológico, estadio, volumen del tumor residual después de la cirugía, la especialidad del cirujano y el tipo de quimioterapia que reciben las pacientes, los cuales tienen importante impacto sobre el pronóstico y la supervivencia. Aunque se han identificado estos factores pronósticos, no existe documentación estadística que nos muestra la influencia de los factores pronósticos en la sobrevida de las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario tratadas en nuestro medio y tampoco sobre los índices de supervivencia.

OBJETIVO: Conocer los factores pronósticos que influyen en la sobrevida de las pacientes con cáncer de ovario que fueron diagnosticadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) y en el Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio analítico, descriptivo y retrospectivo de cohorte que incluía pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial el HIES y HOES, entre el periodo comprendido de 1998 al 2002. Se encontraron 54 casos en el HIES y 44 casos del Hospital oncológico del estado de Sonora. De los cuales solo 36 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, los cuales incluían pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de tipo epitelial, todas eran estadiadas de acuerdo a la clasificación de la FIGO, con tipo histológico de tipo epitelial, con expediente clínico completo. Se excluyeron pacientes de otra extirpe histológica, tumores malignos Border-line, y en quienes continuaron el manejo y seguimiento en otros centros hospitalarios. Los datos se recabaron de los expedientes y se anotaron en una cédula de recolección, que incluían variables sociodemográficas, clinicopatológicas y biológicas. El análisis estadístico que se utilizó fue medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas. Se realizaron medidas de asociación con prueba exacta de Fisher, análisis de sobrevida (Kaplan-Meier) y regresión de Cox. La captura de datos se realizó en hoja de cálculo Excel y el análisis estadístico en Stata 6.0.

RESULTADOS: La edad promedio de inicio del cáncer fue de 57.9 años (mediana de 56). La distribución de las variables se muestra en la Tabla 1. Ninguno demostró ser estadísticamente significativo. El estadio de presentación más frecuente al momento del diagnóstico correspondió al estadio 3 con 21 casos (58%), 13 casos en estadio 4 (36%), 1 paciente en estadio 1 (3%), y 1 paciente en estadio 2 (3%). Se encontró que los subtipos histológicos más frecuentes fueron el seroso papilar en el 19% (n=7) y mucinoso con el 19% (n=7). Solo se confirmó recurrencia en el 33% (n=9) de las pacientes, y el sitio más frecuente fue peritoneal en un 89% (n=8) y en el 11% (n=1) hematogena, y todas fueron en estadio 3 (P= 0.024). (Tabla 3). El 42% (n=15) falleció en el último contacto, el 58% (n=21) pacientes vivían en el último contacto. (Tabla 4). Para las pacientes en estadios 3 y 4, con antecedente de uso de hormonales, encontramos una asociación estadísticamente significativa. (P= 0.040). (Tabla 5). La mediana de sobrevida para todas las pacientes incluidas en el estudio fue de 14 meses (rango de 1-134 meses). La mediana de sobrevida para menores de 49 años es de 28 meses (rango 1-80 meses). Para las pacientes de 50-59 años de edad, es de 18 meses. Para mayores de 60 años fue de 10 meses (rango de 1-26 meses). La mediana de sobrevida para pacientes en estadio 3, fue de 15 meses (rango de 1-134) y para el estadio 4 fue de 11 meses (rango 126 meses). La mediana de sobrevida para pacientes que presentaron tumores bien diferenciados fue de 20 meses (rango 1-134), y para pacientes con tumores moderadamente y pobremente diferenciados fue de 8.5 meses. La mediana de sobrevida para pacientes que se les practicó procedimiento quirúrgico fue de 20 meses (rango de 1-124 meses); para pacientes que no fueron operadas, fue de 9 meses (rango 1-26 meses). La edad, el estadio del tumor y el grado de diferenciación tumoral mostraron ser factores pronósticos, pero solo el estadio tuvo significancia estadística. El riesgo relativo de morir comparado con el estadio 3 fue de 2.67 para las pacientes en estadio 4, si mostró ser estadísticamente significativo (P=0.020). El riesgo relativo de morir comparado con menores de 49 años, fue de 1.47 para paciente de 50-59 años (P=0.425), y 2.01 para mayores de 60 años (P=0.120). (Tabla 7). El resto de las variables no mostraron ser factores predictores en el análisis de regresión.

CONCLUSIONES: El estadio del tumor, la edad, el grado de diferenciación tumoral, demostraron ser un factor pronóstico en la sobrevida. Además se relacionó mayormente con la multiparidad, más que con la nuliparidad. Las pacientes de mayores de 60 años tuvieron mayor riesgo relativo de muerte (P=0.120). Se demostró que pacientes con antecedente de uso de hormonales orales se relacionó significativamente con el estadio del tumor. La mediana de sobrevida para todas las pacientes incluidas en el estudio fue de 14 meses. Debido a que el cáncer de ovario sigue siendo entre las principales causas de muerte por cáncer ginecológico, sugerimos más estudios de tipo aleatorio para valorar riesgo-costo-beneficio e implementar un sistema de tamizaje que consista en exploración ginecológica, niveles séricos de CA-125 y ultrasonido transvaginal, que permita detección temprana en pacientes que se encuentren en edades de mayor riesgo.

Palabras claves: Sobrevida, Factores pronósticos, cáncer de ovario epitelial

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de cáncer originado en el aparato reproductor en la población femenina se ha incrementado a lo largo de la última década, presentándose cada vez con más frecuencia. Las neoplasias malignas del ovario plantean al médico un reto cada vez mayor. El cáncer de ovario se acompaña de dificultad diagnóstica y terapéutica considerable para el Ginecólogo. Es causa de más muertes que cualquier otro cáncer genital femenino y afecta a pacientes de todas las edades. En México, el cáncer cervicouterino, mamario y de ovario ocupan los primeros lugares en orden de frecuencia de las neoplasias malignas que afectan a las mujeres y son responsables de la mayor parte de las muertes femeninas por cáncer, condicionando de éste modo un importante impacto negativo en la vida familiar, medio laboral y desarrollo económico de nuestra sociedad.

Constituye el 5% de todos los cánceres femeninos. El 23% de los cánceres ginecológicos son de origen ovárico. En Estados Unidos se diagnostican cada año unos 25, 580 nuevos casos y, a consecuencia de esta enfermedad, se producen anualmente unas 16, 090 muertes; esto se reportó para el año 2004. Para el 2005 se presentaron 22,220 nuevos casos y 16, 210 muertes en Estados Unidos. La mayoría de estas pacientes se diagnostican en etapas avanzadas, donde la supervivencia relativa a 5 años es de solo el 28%. ^{1, 2, 3, 4, 24}

En la República Mexicana, para el año 2004, se presentaron 2.7 casos por 100 mil mujeres de todos los grupos de edad y 2.6 casos por 100 mil mujeres mayores de 35 años. Los estados que más casos presentaron de cáncer de ovario por 100mil mujeres mayores de 35 años para el año del 2004, son en orden de frecuencia Querétaro, Zacatecas, Aguascalientes y Oaxaca. El estado de Sonora, ocupó el décimo lugar en

frecuencia de casos de cáncer de ovario en mujeres mayores de 35 años en el año 2004.

12

Aproximadamente una mujer de 70, desarrollará cáncer de ovario en su vida, y una de 100 morirá por esta enfermedad. Generalmente, la incidencia del cáncer epitelial es en pacientes postmenopáusicas. La incidencia empieza a aumentar a partir de los 40 años de edad con pico entre los 80 y 84 años de edad. La mediana de edad de diagnóstico es 63 años, con 48% de muertes en mujeres mayores de 65 años. ²⁴

Existen múltiples factores pronósticos, dentro de los cuales se incluyen edad, grado de diferenciación tumoral, tipo histológico, estadio, volumen del tumor residual después de la cirugía, la especialidad del cirujano y el tipo de quimioterapia que reciben las pacientes, los cuales tienen importante impacto sobre el pronóstico y la supervivencia. Aunque se han identificado estos factores pronósticos, ningún estudio ha evaluado la supervivencia de las pacientes diagnosticadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) y Hospital Oncológico del Estado (HOES). Por lo tanto, en nuestro medio, aun se desconoce la sobrevida de las pacientes con cáncer de ovario, y es importante conocer los factores pronósticos que influyen en la supervivencia de éstas mujeres.

Durante décadas pasadas, la práctica de la estadificación quirúrgica y la citorreducción del tumor han tenido un efecto importante en la sobrevida de éstas pacientes. Los regímenes de quimioterapia basados en derivados del platino han tenido un papel esencial en el avance del tratamiento ²⁶. Los porcentajes de supervivencia estimados son a menudo obsoletos y demasiado pesimistas porque se refieren a grupos de pacientes de cohorte diagnosticados hace muchos años. De hecho, algunos reportan solo 5-17% para enfermedad en etapas avanzadas. De cualquier modo, los resultados en algunos estudios afirman porcentajes de supervivencia mayores por arriba del 48% y no

deben trasladarse a la población general debido a las diferentes selecciones de pacientes y bases de supervivencia. 26

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existe documentación estadística que nos muestra la influencia de los factores pronósticos en la sobrevida de las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario tratadas en nuestro medio y tampoco sobre su manejo.

No se conocen las tasas de supervivencia de pacientes con cáncer de ovario diagnosticadas y manejadas en nuestro medio.

No se cuenta con estadísticas nacionales ni estatales, en cuanto al cáncer de ovario.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIONES

El cáncer es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. La palabra cáncer es un término genérico que engloba a muchos padecimientos diferentes que afectan a órganos distintos y tienen una historia natural y un pronóstico variables. Cada tejido del cuerpo puede dar origen a un tumor maligno, algunos pueden producir más de un tipo histológico y lo que es más, cada tipo de cáncer tiene características únicas. Los tumores malignos se relacionan a factores predisponentes que se conocen desde hace muchos años, al grado de que si se evitan, la enfermedad no ocurre. Muchas de estas neoplasias son simples y de tratamiento efectivo, otros requieren un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y finalmente un grupo pequeño presenta un pronóstico fatal a corto plazo. ⁵

Supervivencia se definió como el tiempo transcurrido del diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa. El tiempo entre el punto de inicio y la aparición del punto final de interés o de la fecha de último contacto se conoce como tiempo de supervivencia. ¹ La supervivencia relativa se define como la supervivencia observada dividida por la supervivencia esperada. ⁶

Periodo libre de enfermedad es el tiempo en el cual se mantienen las pacientes sin enfermedad neoplásica al término del tratamiento oncológico. Recurrencia, se define como lo que vuelve a suceder u ocurrir, especialmente después de un intervalo, o reaparición de una enfermedad o sus síntomas después de un intermedio. Se refiere a cuando el cáncer reaparece en un paciente posterior a un periodo libre de enfermedad de un año ²⁵.

Los factores pronósticos se utilizan para la evaluación individual, tratamiento y decisiones. El término pronóstico hace referencia a los posibles resultados de una enfermedad y a la frecuencia con la que los mismos pueden ocurrir. Muchas veces las características individuales del paciente determinado pueden ayudar aun más a definir el pronóstico del mismo. A estas características se las denomina factores pronósticos, y pueden ser de distintos tipos: demográficos, específicos de la enfermedad o comorbidos. A su vez, estas características pueden predecir cosas buenas (como curación o supervivencia) o malas (como la muerte o progresión de la enfermedad). El hecho de que determinada característica sea un factor pronóstico no significa que sea la causa de un evento determinado, sino que se asocia con el mismo de manera tal que nos brinda mayor información para predecir su ocurrencia. 6

Factor de riesgo es una característica del paciente asociada al desarrollo de la enfermedad. En cambio, un factor pronóstico es una característica que, una vez ocurrida la enfermedad, predice determinado resultado. 6

ANATOMÍA

El ovario es un órgano con una doble función: Germinal o reproductora, que proporciona oocitos, y endocrina, con la capacidad de sintetizar estrógenos, progesterona, y en menor proporción andrógenos, factores locales de crecimiento, inhibinas, activina y folistatina. La plena adquisición de estas capacidades ocurre en la adolescencia una vez finalizado el desarrollo puberal, e implica cambios anatómicos y funcionales que se inician en el período prenatal. 7

Los ovarios son estructuras gonadales pares suspendidas entre la pared pélvica y el útero por el ligamento infundíbulo-pélvico en sentido lateral y el ligamento útero-ovárico en sentido medial. Por debajo la superficie hiliar de cada ovario está unida al ligamento ancho por su mesenterio (mesoovario), que es dorsal en relación con

mesosalpinx y trompa de Falopio. Los elementos vasculonerviosos primarios llegan al ovario por el ligamento infundibulopélvico, y entran por el mesoovario. El tamaño del ovario normal varía, y sus mediciones llegan a ser de 5x3x3 centímetros. Las variaciones en la dimensión son resultado de la producción endógena de hormonas, que es variable con la edad y con cada ciclo menstrual. Las sustancias exógenas como anticonceptivos orales, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina y medicaciones inductoras de la ovulación pueden estimular o suprimir la actividad ovárica y, por tanto, afectar su tamaño. 8

Cada ovario está constituido por una médula y corteza, y se encuentra recubierto por una sola capa de epitelio cuboide aplanado o cilíndrico bajo que se continúa con el peritoneo y el mesoovario. La corteza está compuesta por estroma especializado y folículos en diversas etapas del desarrollo. La médula ovárica ocupa una porción pequeña de la glándula en su región hiliar, y está compuesta principalmente por tejido fibromuscular y vasos sanguíneos. El riego sanguíneo del ovario proviene de la arteria ovárica, que se anastomosa con la arteria uterina. La innervación proviene del plexo ovárico y del uterovaginal. El drenaje linfático es principalmente a ganglios aórticos, paraaórticos, iliacos internos y externos. 8

CLASIFICACIÓN

Tumores epiteliales (82%)	Tumores derivados del estroma Gonadal especial. (7.6%)
Cistoadenocarcinoma seroso (42%) Cistoadenocarcinoma mucinoso (12%) Cistoadenocarcinoma papilar Seroso papilar Carcinoma endometrioide (15%) Células claras (6%) Carcinoma indiferenciado (17%) Tumor de Brenner (<1%) Tumor epitelial mixto Inclasificables	Tumor de las células de Sertoli y de Leydig Tumor de las células de la granulosa y del estroma Ginandroblastoma Androblastoma Inclasificable
Tumores de células Germinales (10.2%)	Otros tumores
Disgerminoma Tumor del seno endodérmico Carcinoma embrionario Poliembrioma Coriocarcinoma Teratoma Mixtos Gonadoblastoma	Tumor de células lipídicas Tumor de tejidos blandos no específicos Inclasificables Metástasis

Organización Mundial de la Salud (OMS)

GENERALIDADES

Cerca de 90% de los cánceres ováricos se derivan de tejidos que provienen del epitelio celómico o mesotelio. Los tumores del estroma de los cordones sexuales abarcan casi el 2% en pacientes adultas, mientras los cánceres de células germinales son infrecuentes en mujeres de 40 años ¹¹. Las células son producto del mesodermo primitivo, que puede experimentar metaplasia. Cuando las células están predispuestas desde el punto de vista genético a la oncogénesis, se exponen a un agente oncogénico o ambas cosas, puede ocurrir transformación neoplásica. Los cánceres epiteliales son las lesiones malignas ováricas más frecuentes, correspondiendo al 90% de casos

aproximadamente. La razón no es completamente clara, pero se cree que repetidas rupturas y reparaciones de esta porción del epitelio celómico con el proceso de la ovulación permite una gran oportunidad de mutaciones que pueden conducir a malignidad. Muchas de estas lesiones aparecen en epitelio invaginado en áreas de reparación después de la ovulación pudiendo desarrollarse dentro de un quiste. El proceso inicialmente penetra a la cápsula del ovario, y luego se disemina primeramente por extensión directa a la cavidad peritoneal. Posteriormente también ocurre diseminación linfática y hematológica. El cáncer epitelial de ovario deriva de la transformación maligna del epitelio de la superficie del ovario, el cual se continúa con el mesotelio peritoneal. 8, 9, 10, 11, 15

El subtipo histológico más común del cáncer epitelial es el seroso papilar que a menudo se asocia con anillos concéntricos de calcificación conocidos como cuerpos de Psamoma.. 9, 10

EPIDEMIOLOGÍA:

El cáncer de ovario es diagnosticado anualmente en más de 23,300 mujeres en los Estados Unidos y causa más de 13, 900 muertes en mujeres americanas anualmente. Entre los cánceres en mujeres ocupan el quinto lugar por frecuencia y el cuarto como causa de muerte. Estas neoplasias son más frecuentes en los países industrializados de Europa occidental y estados unidos. La mortalidad anual en estados Unidos es de 7:100, 000 en blancas y 6:100,000 en negras. Es infrecuente en muchos países subdesarrollados; en Japón donde el índice de mortalidad anual ajustado según la edad es menor de 2:100, 000 habitantes. Este grupo de cánceres incluye tres grandes grupos: carcinoma epitelial del ovario, neoplasias de células germinales y tumores estromales. Cada grupo se estudia separadamente ya que tienen diferente comportamiento biológico. 1, 11, 12

Se realizó un estudio en el Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo de Enero de 1981 a Mayo del 2003, donde encontraron el cáncer de ovario en tercer lugar de prevalencia, con 91 casos (8.8%), de los cuales el 39.5% de los casos se diagnosticó en estadio III.²³

En la República Mexicana se presentaron 2.7 casos por 100 mil mujeres para el año del 2004, de todos los grupos de edad y 2.6 casos por 100 mil mujeres mayores de 35 años. Se aumentaron los valores absolutos de muerte por cáncer de ovario en el periodo comprendido de 1980 al 2004 en un 24.2% pasando de 423-1446 defunciones, con un total de 22,004 defunciones. La razón de mortalidad proporcional, que significa el peso relativo de las defunciones en función del total de muertes para ambos sexos, para el periodo se aumentó de 0.10% en 1980 a 0.31% en el 2004, representando un incremento del 210% (Gráfica 1).^{12, 13}

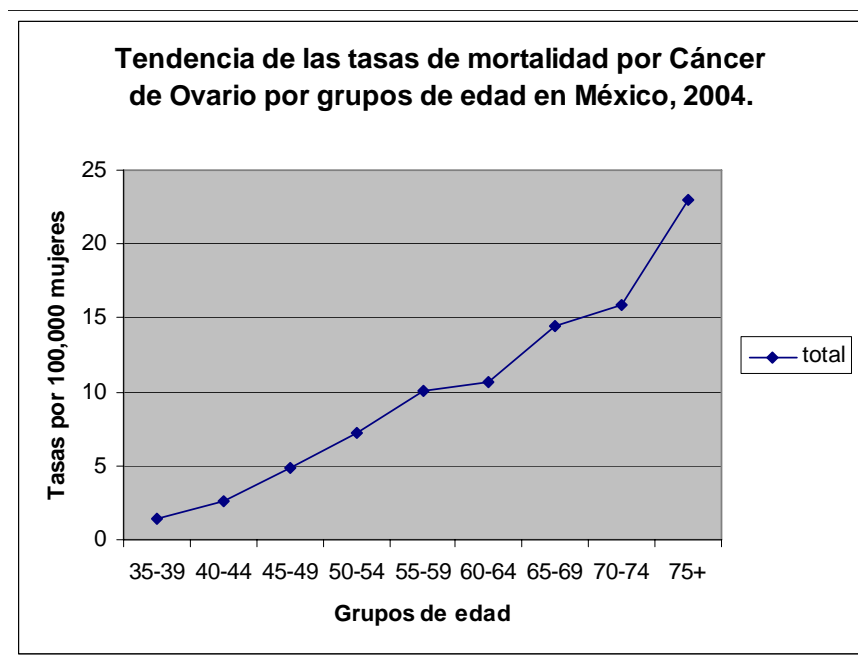
Gráfica 1



Base de datos. INEGI. CONAPO

La razón de mortalidad proporcional para el sexo femenino en el periodo estudiado pasó de 0.23 (1980) a 0.69% (2004), lo que representó un incremento del 200%. Tabla 2. ^{12, 13}

Gráfica 2

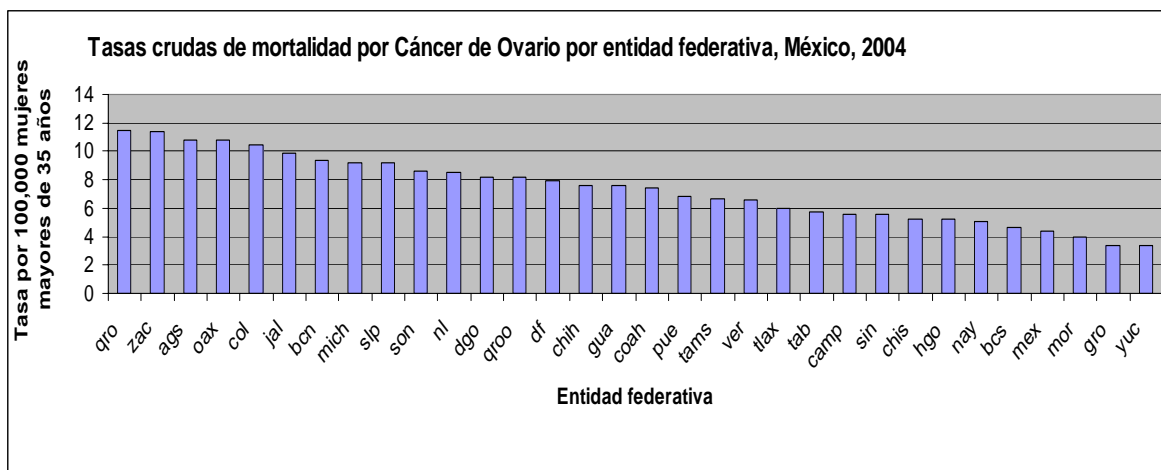


Base de datos. INEGI. CONAPO

Para el periodo estudiado, el incremento medio anual de los valores absolutos por defunciones por cáncer de ovario, fue de 40.7 casos. (IC 95%: 37.8, 43.7; $P=0.000$), coeficiente de determinación $R^2=0.9745$. El incremento medio anual en términos de las proporciones o valores relativos es de .0083 unidades (IC 95%: .0079,.0087; $P=0.000$) $R^2=0.9877$, para defunciones globales. ^{12, 13}

Los estados que más casos presentaron de cáncer de ovario por 100mil mujeres mayores de 35 años para el año del 2004, son en orden de frecuencia Querétaro, Zacatecas, Aguascalientes y Oaxaca. El estado de Sonora, ocupó el décimo lugar en frecuencia de casos de cáncer de ovario en mujeres mayores de 35 años en el 2004. Para el mismo año, se presentaron 39 defunciones por cáncer de ovario correspondiendo al 2.7% del total nacional. (1446 defunciones) TABLA 3. ^{12, 13}

Gráfica 3



Base de datos. INEGI. CONAPO

El cáncer ovárico afecta en particular a perimenopáusicas y posmenopáusicas, con edad promedio de entre 50-59 años. Los índices de cáncer ovárico aumentan con la edad y tienen un índice anual máximo de 70:100 000 mujeres de 75 años. 11

El incremento medio anual e términos de las proporciones es de .00181 unidades (IC 95%:0.0171, 0.0190; P=0.000) R2=0.9866, para defunciones globales en mujeres.

12, 13

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora, se tiene una incidencia anual de 43 casos y una tasa anual promedio de 19.2 casos nuevos por cada 1000 consultas de primera vez y una tasa anual promedio de 14 casos por cada 1000 ingresos, esto hasta el año 2001. La incidencia de cáncer de ovario en un periodo de 7 años fue de 19 casos (6.3%), donde el tipo histológico más frecuente fue cistoadenocarcinoma seroso papilar con 9 casos (2.9%). El 52.6% eran pacientes posmenopáusicas, 11 pacientes (58%) en etapa III, 4 pacientes (21%) en etapa 4. El 82% correspondió al tipo epitelial, 10.2% fue tipo germinales y 7.6% a derivados del estroma gonadal. 28, 29, 30

FACTORES DE RIESGO

Una historia familiar de cáncer de ovario o de mama es el factor de riesgo más importante, aunque la predisposición genética está presente en el 5% de las mujeres afectadas. La nuliparidad, quienes tienen su primer embarazo a edad más avanzada y menor número de hijos se asocia con un riesgo alto de cáncer de ovario, mientras que los anticonceptivos orales, el embarazo, y la lactancia se han asociado con bajo riesgo. Reportes actuales sugieren que los tratamientos de fertilidad pueden incrementar el riesgo, aunque esto no está bien demostrado. Mujeres que se sometieron a ligadura tubaria demostraron tener menor riesgo, aunque los mecanismos son aún inciertos. Productos dietéticos, químicos y físicos pueden ser etiológicos, aunque no se han determinado carcinogénicos específicos. La terapia de reemplazo estrogénica sola, en pacientes posmenopáusicas parece tener un efecto protector^{11, 15, 16}. En un estudio realizado en México, demostraron que la menopausia temprana y multiparidad eran factores de riesgo.²⁷

Mujeres con historia familiar en primer orden relacionado con Cáncer de ovario tiene un 3.6 más de alto riesgo que la población general. Se han descrito algunos síndromes Hereditarios como el síndrome de Cáncer hereditario de Mama y ovario, presentes en el 7% de los casos, asociados con cambios en el cromosoma 17q (BRCA1) y en el cromosoma 13q (BRCA2).¹⁶

Mujeres con síndrome de Lynch (cáncer colorectal hereditario no poliposo) tiene un 40-60% de riesgo de cáncer endometrial, y un 5-10% de cáncer de ovario. Estos cánceres son debidos a mutaciones en la reparación genética de genes MSH2, MSH1 y posiblemente MSH6. Mujeres con este tipo de mutación además tienen incrementado el riesgo para otros tipos de cánceres, tales como del tracto gastrointestinal alto, pancreático, vías urinarias altas y cerebro¹⁸. Estos cánceres

familiares, aparecen a menor edad y predicen una mejor supervivencia. Se transmiten en forma vertical con herencia autosómico dominante¹⁶. Existen reportes en que miembros de algunas familias padecen carcinoma seroso, y numerosas mujeres con Síndrome de Peutz-Jeghers (pólipos hamartomatosos del aparato digestivo y pigmentación mucocutánea por melanina) padecen un tumor del estroma gonádico llamado tumor de cordones sexuales con túmulos anulares. ^{9, 10, 11, 15, 18}

SUPERVIVENCIA

En etapas tempranas la supervivencia a 5 años es del 90%. No obstante de los avances en las modalidades quirúrgicas y agentes de quimioterapia la sobrevida a 5 años de pacientes en estadio avanzado, varía del 40 al 50%. ^{11, 22}

La corta supervivencia se asocia con mayor edad, y enfermedad pobremente diferenciada. Estos factores no afectan las decisiones terapéuticas, excepto el papel del grado histológico en la enfermedad limitada. El subtipo histológico además afecta la supervivencia. Pacientes con tumores de células claras o carcinoma mucinoso tienen supervivencia más corta. Mientras que aquellas con tumores de bajo potencial maligno (Tumores border-line) tienen marcada mejor supervivencia. Estos subtipos constituyen menos del 10% de los tumores epiteliales. ^{9, 10, 15, 19}

FACTORES PRONÓSTICOS:

La edad (pacientes de mayor edad tienen menor supervivencia), estadio de presentación (mayor extensión de la enfermedad), provoca menor supervivencia, estadificación de la FIGO, grado de tumor (lesiones pobremente diferenciadas se asocian con menor supervivencia), histología (tumor de células claras y tumor mucinoso, son asociados con pobre supervivencia), ascitis, extensión de enfermedad residual (en pacientes con enfermedad en etapa III, mayor volumen de enfermedad residual provoca menor supervivencia), y quimioterapia, son los factores pronósticos

para la supervivencia en cáncer de ovario. El 85% de las pacientes con cáncer de ovario presentarán enfermedad recurrente. ^{13, 17}

El porcentaje de células indiferenciadas presentes en el tejido determina el grado del tumor (G1 [0-25%], G2 [25-50%], G3 [>50%]). Este es un importante factor pronóstico independiente. ^{9, 10, 20}

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas del cáncer de ovario son inespecíficos y a menudo sugieren la presencia de patología abdominal inferior, hasta que la neoplasia ha alcanzado gran tamaño, con presencia de metástasis. Las pacientes pueden referir plenitud abdominal, dispepsia, saciedad prematura, o distensión por aumento de la presión intraabdominal por ascitis o por afección al epiplón. En etapas tempranas se puede presentar con dolor pélvico debido a torsión ovárica, aunque muchas pacientes son asintomáticas. El 15% de las pacientes van a referir hemorragia anormal por la vagina. Puede haber hemorragia en el tumor o la porción de un ovario que contiene tumor, y puede provocar dolor repentino y otros síntomas de Abdomen Agudo. Los tumores de la granulosa a menudo producen estrógenos, de modo que las posmenopáusicas pueden desarrollar sangrado transvaginal, secundaria a hiperplasia endometrial. Los tumores de células de Sertoli-Leydig secretan testosterona, que produce virilización en 50% de las pacientes. El coriocarcinoma y carcinoma secretan Hormona Gonadotropina Coriónica, lo que origina oligorrea o amenorrea y, en premenáuricas, seudopubertad precoz. ^{11, 24}

El examen físico debe practicarse con cautela. Es muy importante que la vejiga y recto estén vacíos. Los hallazgos son diversos y regularmente incluyen una masa ovárica palpable. El cáncer de ovario debe ser considerado en cualquier paciente premenopáusica con un crecimiento inexplicable del ovario o cualquier posmenopáusica con ovario palpable. La bilateralidad y fijación deben hacer pensar en cáncer. Los

tumores pequeños suelen palparse mejor por tacto rectal, sean quísticos o sólidos. La deformación del útero, con desplazamiento del cérvix por detrás de la sínfisis del pubis y alargamiento de la vagina indica un quiste ovárico grande. Otros hallazgos pueden incluir ascitis, derrame pleural, o masa umbilical (Nódulo de la Hermana María José). El sitio extrabdominal más común de enfermedad es el espacio pleural. El síndrome de Meigs consiste en ascitis e hidrotórax relacionados con fibroma o teca ováricos. ^{11, 16}

Los fenómenos paraneoplásicos incluyen hipercalcemia, degeneración cerebelosa subaguda asociada con anticuerpos antifibras de Purkinje. El signo de Láser-Trélat es manifestado por queratosis seborreica, y en raras ocasiones puede ser la primera manifestación. El síndrome de Trousseau's (tromboflebitis superficial migratoria), fascitis palmar, dermatomiositis, y poliartritis también son observadas. ^{11, 16}

Existen síndromes paraneoplásicos asociados tales como síndromes neurológicos de los cuales los más comunes son neuropatías periféricas, demencia orgánica, esclerosis lateral amiotrófica, ataxia cerebelar; además Síndrome de Cushing, Hipercalcemia y tromboflebitis. ¹⁶

DIAGNÓSTICO

El 70-75% de los pacientes se presenta en etapas avanzadas ya que es una patología intraabdominal y produce pocos síntomas antes de su extensión a cavidad peritoneal. La etapa más frecuente de presentación es en etapa III, caracterizado por extensión fuera de la pélvis y que envuelve la cavidad peritoneal¹⁵. Si se sospecha clínicamente en el diagnóstico a menudo se realiza un ultrasonido transvaginal, el cual tiene mejor sensibilidad que la tomografía computada para detección de masa pélvica. El hallazgo de un quiste de ovario complejo en ocasiones con septos y ecos internos, es

muy sugestiva de cáncer. La biopsia percutánea debe evitarse ya que puede diseminar el tumor dentro de la cavidad pélvica. ^{16, 24}

Aunque el 80% de las pacientes con Cáncer de ovario epitelial pueden presentar elevaciones de los niveles séricos de CA125, por sí solo es insuficientemente sensible e inespecífico para el diagnóstico, ya que existen otras condiciones malignas que lo elevan. De cualquier modo, niveles séricos de CA125 mayor a 65 U/mL en una paciente posmenopáusica con tumoración abdominal o pélvica debe aumentar la posibilidad de cáncer de ovario, y solicitar una valoración previa a la cirugía por un cirujano ginecólogo-oncólogo. Finalmente, los niveles de CA 125 son útiles para valorar la respuesta del paciente a la quimioterapia postoperatoria y en detectar recidivas tempranas. ¹⁶

Algunas pacientes se han sometido a ooforectomía bilateral profiláctica. La amplia evidencia sugiere que el procedimiento no se recomienda rutinariamente hasta que el seguimiento determine si existe un aumento en la incidencia de que ocurra malignidad peritoneal. La excepción de esto puede ser cuando existe síndrome hereditario con alto riesgo de desarrollar cáncer de ovario aunque no hay estudios que documenten el valor de la ooforectomía profiláctica en esta población. Tanto el CA 125 como el ultrasonido transvaginal se han recomendado para detección oportuna. Existe poca evidencia que el CA 125 permita un diagnóstico temprano. Por el contrario, el ultrasonido transvaginal tiene la capacidad de detectar cambios sutiles en el volumen y morfología del ovario asociados con neoplasia inicial. Actualmente ninguno se recomienda rutinariamente para detección oportuna, aunque en pacientes de alto riesgo seleccionadas, se puede evaluar con ultrasonido transvaginal. ^{3, 16}

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Debe incluir cualquier masa en los anexos, tales como distensión vesical, colon sigmoide redundante, o ciego en posición baja, absceso pélvico, embarazo ectópico o hidrosalpinx; leiomioma uterino, tumor dermoide o quiste del uraco, heces impactadas, carcinoma o diverticulitis del colon sigmoide; adherencias intestinales o epiploicas secundarias a operaciones e infecciones, riñón pélvico, neoplasias o absceso retroperitoneal, hematoma del músculo recto mayor anterior del abdomen, ascitis o útero bicorne con embarazo en un cuerno. 19 la confirmación histológica es importante para diferenciarlos de otro tipo de cánceres no epiteliales, enfermedad metastásica al ovario de tumor primario desconocido (ejemplo: Tumor de Krukenberg) o condiciones benignas tales como quiste endometriósico. El ovario puede ser sitio de metástasis de otros sitios primarios tales como el colon, apéndice, vejiga y mama (carcinoma interlobulillar infiltrante). El tumor de Krukenberg es una neoplasia que representa enfermedad metastásica de un adenocarcinoma gástrico primario. 16

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Debe incluir una radiografía simple del abdomen, radiografía torácica, biometría hemática completa y análisis bioquímicos y sanguíneos incluidos los estudios de función hepática. La urografía excretora aporta datos acerca de la función renal y el estado y localización de los uréteres, además de delinear anomalías anatómicas importantes del aparato urinario como riñón pélvico. En el 5-10% de los casos se comprueban metástasis en los ovarios y el sitio más frecuente primario es intestino grueso, de modo que se requiere un colon por enema en el preoperatorio. Es factible que haya varios cánceres del aparato genital femenino de modo que debe realizarse frotis de Papanicolaou, y así evaluar el cérvix. 11

EVALUACIÓN INICIAL

La evaluación inicial de las pacientes con sospecha de cáncer de ovario, después de la historia clínica, evaluación física, exámenes de laboratorio, niveles séricos de CA 125, debe dirigirse en una evaluación detallada de la cavidad abdominal. Aunque una gran variedad de técnicas de imagen están disponibles incluyendo ultrasonido, tomografía computada, imágenes por resonancia magnética y pruebas especiales isotópicas. Por lo menos una tomografía abdominal, radiografía de tórax y serie ósea debe realizarse. A menos que esta evaluación demuestre patología que se extendió fuera de la cavidad abdominal, la Laparotomía Exploradora es una parte esencial para la evaluación inicial de la paciente. Se debe realizar una incisión lo suficientemente que permita evaluar la superficie peritoneal completa, incluyendo la cara inferior diafragmática, y correderas parietocólica derecha, y nódulos linfáticos para-aórticos. Si no hay evidencia de implantes fuera de la pelvis, se deben tomar múltiples biopsias de la superficie peritoneal. Muchas pacientes con enfermedad confinada a la pelvis, tendrán evidencia de siembras microscópicas del peritoneo abdominal en una o más biopsias. De esta manera, la estadificación precisa se habrá realizado y servirá para el futuro manejo. ¹⁶

DISEMINACIÓN

Los cánceres ováricos se diseminan por diversas vías. Es posible la invasión directa de órganos adyacentes, intestino delgado, rectosigmoide, colon, peritoneo, epiplón, útero, salpinges y ligamento ancho. También puede haber diseminación por el líquido peritoneal, en cuyo caso las células malignas se implantan en toda la pelvis y cavidad abdominal (epiplón, fondos de saco posterior, ligamentos infundíbulo-pélvico, áreas paracólicas, hemidiafragma derecho y cápsula hepática). La diseminación transabdominal es la más frecuente, la ascitis suele ocurrir con metástasis peritoneales,

el líquido llega al hemidiafragma derecho por los conductos linfáticos, así las células malignas se implantan en la pleura y producen derrame pleural maligno. También por diseminación linfática a ganglios pélvicos y paraaórticos. Que están afectados en el 10% de las pacientes en que inicialmente se considera carcinoma en etapas I y II. En ocasiones se detectan metástasis en sitios distantes como ganglios linfáticos supraclaviculares o inguinales. La vía menos frecuente de diseminación es la hematológica que puede causar metástasis en parénquima hepático, piel y pulmones. ¹¹

PAPEL TERAPÉUTICO DE LA CIRUGÍA

El volumen de la enfermedad residual se relaciona tanto con la respuesta a la quimioterapia como a la supervivencia. En las pacientes con enfermedad confinada a la cavidad peritoneal lo ideal es reseca tanto como sea posible en la Laparotomía inicial. Esto es aplicable en pacientes con enfermedad limitada al ovario que puede ser completamente removida, tanto para aquellas con enfermedad avanzada en las que se les puede realizar resección parcial. Existen aun dudas si el valor de la cirugía citorreductiva en pacientes con etapas avanzadas no candidatas para una resección curativa. ¹⁶

Si se sospecha cáncer de ovario por examen clínico y ultrasonido transvaginal, una Laparotomía Exploradora se realiza para confirmación histológica, estadificar y citorreducción del tumor. La confirmación histológica es necesaria para descartar otras causas de quiste complejo de ovario, las cuales ya se mencionaron. La estadificación quirúrgica, realizada durante la Laparotomía Exploradora, aporta importante información que puede guiar la decisión que se tomará en el postoperatorio, especialmente en estadios tempranos. La citorreducción primaria del tumor, es un componente muy importante de la cirugía inicial, sobre todo para pacientes con tumor residual con un diámetro de 1cm o menor, ya que tienen mejores índices de incidencia

que en aquellas con enfermedad residual más extensa. El procedimiento estándar incluye una incisión en la línea media que permita una adecuada exposición del abdomen bajo y de la pelvis. Se realiza Histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral con exploración cuidadosa de todas las superficies peritoneales, omentectomía, biopsia de nódulos linfáticos para-aórticos si es posible, biopsias al azar de áreas clínicamente afectadas y lavado peritoneal. ¹⁶

Aunque la cirugía inicial casi siempre es necesaria en el manejo de sospecha de cáncer de ovario, es importante reconocer por lo menos dos grupos de pacientes en quienes procedimientos alternativos deben considerarse. El primer grupo incluye pacientes con un quiste complejo de ovario y anemia por deficiencia de hierro debido a sangrado de tubo digestivo oculto. En la sospecha clínica de metástasis de Krukenberg de estómago o de otro sitio primario gastrointestinal, debe realizarse evaluación endoscópica antes de determinar si el procedimiento quirúrgico debe ser necesario. El segundo grupo incluye pacientes con sospecha de cáncer de ovario que no son candidatas a cirugía por la coexistencia de enfermedad que imposibilite la realización de un procedimiento citorreductor seguro. En esta situación, es razonable establecer el diagnóstico de presunción de cáncer de ovario a través de una biopsia o una citología (ejemplo: de implante peritoneal o líquido de ascitis) seguido de quimioterapia con derivados del platino. Si el paciente responde al tratamiento, y es candidata a cirugía, es razonable realizar citorreducción tumoral después de que tres ciclos de quimioterapia se han administrado. Este procedimiento, conocido como citorreducción de intervalo no parece beneficiar a las pacientes en quienes la citorreducción óptima no se realiza por un ginecooncólogo experimentado en el momento de la cirugía inicial. ¹⁶

ESTADIFICACIÓN

ESTADÍO	DESCRIPCIÓN
I	CÁNCER LIMITADO AL OVARIO
IA	Limitado a un ovario, sin ascitis, cápsula intacta, sin tumor en la superficie externa
IB	Envuelve ambos ovarios, sin ascitis, cápsula intacta, sin tumor en la superficie externa.
IC	Ia o Ib con ascitis, ruptura de la cápsula; o lavados peritoneales
II	EXTENSIÓN PÉLVICA
IIA	Extensión al útero y/o salpinges
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos
IIC	Iia o Iib con ascitis o lavados peritoneales con células malignas
III	IMPLANTES PERITONEALES FUERA DE LA PÉLVIS Y/O NÓDULOS RETROPERITONEALES O INGUINALES POSITIVOS.
IIIA	El tumor es limitado a la pelvis verdadera; nódulos negativos; implantes microscópicos en peritoneo abdominal
IIIB	Implantes en peritoneo abdominal $\leq 2\text{cm}$; nódulo negativos
IIIC	Implantes abdominales $>2\text{cm}$ y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos
IV	METÁSTASIS A DISTANCIA

Sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)

En cuanto al comportamiento biológico existen tumores llamados “Borderline” además llamados tumores de bajo potencial maligno, tienden a ocurrir en mujeres premenopáusicas y permanecen confinados al ovario por largos periodos de tiempo. Pueden existir implantes metastáticos y algunos pueden ser progresivos, producir

oclusión intestinal y muerte. La muerte regularmente es por oclusión intestinal e inanición. ¹⁶

QUIMIOTERAPIA:

La mayoría de las pacientes con cáncer epitelial van a requerir quimioterapia postoperatoria adyuvante para intentar erradicar enfermedad residual. Sin embargo, es posible identificar a un subgrupo de pacientes con enfermedad en etapa temprana quienes tienen índice de supervivencia a 5 años de 90 a 95% después de únicamente cirugía. Este subgrupo de bajo riesgo incluye pacientes en estadio IA, grado 1; algunos investigadores además incluyen en este grupo a pacientes con estadio IA, grado 2 o estadio IB grado 1 o 2. Para pacientes muy bien seleccionadas, como aquellas que desean preservar la fertilidad, debe considerarse una salpingo-oforectomía unilateral, siempre y cuando se haya estadificado adecuadamente. En esta situación, si el tipo histológico es endometrioides es razonable realizar una biopsia endometrial para descartar al mismo tiempo un cáncer uterino. ¹⁶

Paciente con cáncer de ovario en estadios tempranos con alto riesgo de recurrencia incluye aquellas en estadio IC; aquellas con estado I pero grado 3 y pacientes con estadio II. El tratamiento adyuvante con derivados del platino puede reducir el riesgo de recurrencia en este grupo resultando en supervivencia libre de enfermedad en aproximadamente 80%. Dos estudios aleatorizados de Europa muestran que la quimioterapia con derivados del platino se asocia con mejor supervivencia en pacientes de alto riesgo con estadio temprano¹³. La quimioterapia postoperatoria con paclitaxel y carboplatino se utiliza comúnmente en pacientes de alto riesgo con estadios tempranos de cáncer de ovario. ^{16, 17, 21}

ENFERMEDAD AVANZADA

La administración de quimioterapia intravenosa de taxano y derivados del platino se utiliza en el postoperatorio de pacientes con cáncer de ovario avanzado. Análogos del platino tales como carboplatino y cisplatino, son los agentes más activos en esta enfermedad. Los resultados de dos estudios aleatorizados muestran que la combinación de quimioterapia con paclitaxel y cisplatino prolonga la progresión y supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada comparado con antiguos esquemas que no contenían taxanos. La mediana de sobrevida de las pacientes con residual tumoral mayor de 1cm de diámetro fue de 37 meses en las tratadas con paclitaxel y cisplatino comparadas con 25 meses de sobrevida para quienes fueron tratadas con ciclofosfamida y cisplatino. ¹⁶

Generalmente el incluir paclitaxel como terapia de primera línea provoca una reducción del 30% del riesgo de muerte. Más recientemente la combinación de paclitaxel y carboplatino reportó ser tan eficaz como paclitaxel y cisplatino como terapia de primera línea, pero con menos emesis, leucopenia y neuropatía. Aunque muchos pacientes pueden someterse a este esquema sin dificultad, el desarrollo de neuropatía periférica puede dañar la calidad de vida de algunos pacientes. El uso de docetaxel en combinación con carboplatino ocasiona menos neuropatía y la misma eficacia, pero mayor mielosupresión que con la combinación de paclitaxel y carboplatino. La recurrencia aun ocurre en la mayoría de las pacientes con enfermedad avanzada y solo el 10-30% de tales pacientes tiene supervivencia a largo plazo. ¹³

Más del 50% de las pacientes con enfermedad avanzada quienes reciben quimioterapia con paclitaxel y carboplatino tienen remisión clínica completa definida como normal la exploración física completa, niveles de CA 125, y tomografía computada. ¹⁶

A pesar de recibir quimioterapia de primera línea, aproximadamente el 20-30% de las pacientes nunca tienen remisión clínica y continúan presentando evidencias de enfermedad residual o progresión durante el tratamiento. Las características que predicen menor supervivencia son estadio avanzado del tumor, edad mayor de 65 años, resección subóptima, tumor de alto grado, tipo histológico de células claras, ascitis preoperatorio, niveles de CA 125 que no regresan a lo normal dentro de 3 ciclos de quimioterapia y que no disminuya por debajo de 20U/mL al completar la quimioterapia de primera línea. ^{16,17}

SEGUIMIENTO

Pacientes que tienen remisión clínica completa son monitorizados con exploración física seriada, niveles séricos de CA125, estudios radiológicos tales como TAC en aquellas pacientes con síntomas físicos sospechosos, exploración física anormal, o elevación de niveles séricos de CA125. También la Laparotomía “second-look” es capaz de detectar enfermedad subclínica en más del 75% de los pacientes, aunque el valor terapéutico de éste procedimiento es dudoso en ausencia de terapia de rescate potencialmente curativa. ¹⁶

MANEJO DE ENFERMEDAD RECURRENTE

Generalmente no es curable. Las metas del manejo es paliación y prevenir complicaciones (ejemplo: oclusión intestinal). Un signo de recurrencia es un incremento en el nivel sérico de CA 125 en la ausencia de síntomas y anormalidades en la exploración física o la TAC. En estas pacientes no existe evidencia de que la quimioterapia tenga beneficios, la hormonoterapia tales como Tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas, a menudo se considera en esta situación. Menos del 20% de las pacientes tienen respuesta a la hormonoterapia. Pacientes con recurrencia solo en marcadores, tienen progresión de la enfermedad que garantiza la institución de

quimioterapia de segunda línea. La opción de los medicamentos depende de la duración de la recaída previa. Pacientes que presentan recurrencia después de 6 meses de completar el tratamiento de primera línea, pueden tener enfermedad sensible a derivados del platino con índices de respuesta igual o mayor al 30%. Para pacientes con enfermedad sensible a derivados del platino, pocos síntomas y carga tumoral baja, la monoterapia con carboplatino es una buena opción que es bien tolerada si alopecia marcada. La combinación de derivados del platino es una buena opción para pacientes seleccionados, especialmente en quienes presentan severos síntomas y progresión rápida de la enfermedad. Para pacientes que presentan recurrencia después de periodos largos de remisión en ocasiones se puede realizar cirugía citorreductiva secundaria antes de quimioterapia si el tumor es resecable. Aunque esto no ha sido estudiado en estudios aleatorizados. Pacientes con periodos de remisión corta después de quimioterapia de primera línea regularmente hacen resistencia al platino y son tratados con regímenes que no lo incluyen. Los agentes que pueden ser considerados son: doxorubicina, topotecán, gemcitabina, paclitaxel, etopósido oral y vinorelbina. 17

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Conocer los factores pronósticos que influyen en la sobrevida de las pacientes con cáncer de ovario que fueron diagnosticadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) y en el Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES) en un periodo de 1998 al 2002.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar cuales son los subtipos histológicos más frecuentes.
2. Estimar las tasa de supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario.
3. Conocer la asociación con el antecedente de uso de hormonales en estas pacientes.
4. Identificar el sitio de recurrencia más común.
5. Estimar el tiempo promedio de sobrevida en las pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Existen varias revisiones de factores pronósticos en pacientes con cáncer de ovario. En nuestro medio no se cuenta con estadísticas nacionales ni estatales. El estadio de la enfermedad, edad a la hora del diagnóstico, grado de tumor y tipo histológico del tumor han demostrado que tienen importante impacto sobre el pronóstico. No contamos con datos sobre supervivencia entre pacientes tanto diagnosticadas en el HIES, como en el HOES. El conocer la tasa de supervivencia nos permitirá darnos cuenta de la efectividad en el manejo, y determinar el riesgo beneficio de implementar medidas para detección temprana, así evitaremos el diagnóstico en etapas avanzadas. La importancia de conocer estos factores es para decidir el tratamiento y poder predeterminar los resultados. Además podremos ofrecer un mejor pronóstico a las pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico, descriptivo, retrospectivo de cohorte.

GRUPO DE ESTUDIO

Se estudiaron pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial manejadas y controladas en el HIES, servicio de Ginecooncología y HOES, entre el periodo comprendido de 1998 al 2002.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se encontró un grupo total de 54 casos, 10 casos en el HIMES y 44 casos del Hospital oncológico del estado de sonora. De los cuales solo 36 pacientes cumplían con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de tipo epitelial en el servicio de Ginecooncología del HIES-HOES, en el periodo de 1998 al 2002.
2. Todas las pacientes fueron estadificadas y se corroboró la extirpe histológica de tipo epitelial.
3. Que se tenga el expediente clínico completo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Se excluirán las pacientes de otra extirpe histológica diferente al tipo epitelial
2. Pacientes con tumores malignos Border-line, ya que son tumores de bajo potencial maligno su comportamiento difiere importantemente en cuanto a la sobrevida, lo cual sesgará el resultado de la investigación
3. Pacientes en quien el manejo y seguimiento haya sido en otros Centros Hospitalarios, o quienes durante su manejo hayan sido trasladadas a otro Centro Médico para continuar con el mismo.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se identificaron los casos diagnosticados histopatológicamente como carcinoma de ovario epitelial en los archivos quirúrgicos de patología del HIMES, con la finalidad de encontrar los respectivos expedientes clínicos. En el HOES, se revisaron los expedientes en archivo, de acuerdo al reporte del Departamento de Estadística. Las variables obtenidas se colocaron en una cédula de recolección de datos bajo la supervisión de cada fase, por los responsables de tutoría y el asesoramiento de personal capacitado en el área de informática y estadística. La cédula de recolección de datos incluía puntos relacionados a información socioeconómica, clínica (ascitis [por reporte ultrasonográfico o clínico], tabaquismo, edad de menarca y menopausia, uso de hormonales orales, paridad, antecedente familiar de cáncer de ovario, ligadura tubaria), tomados de las notas médicas en los expedientes. El peso se calculó de acuerdo al índice de masa corporal, (IMC o índice de Quetelet: kg/m^2); normal se definió como IMC de 18.5-24.99, sobrepeso como 25-29.99 y la obesidad como >30 . Información sobre el estadio (de acuerdo a la FIGO), subtipo histológico (seroso, papilar seroso, papilar, mucinoso, epidermoide, células claras), comportamiento del tumor (tamaño, sitio, grado de diferenciación) fueron determinados a través de los reportes de patología. La extensión de enfermedad residual después de la cirugía primaria (diámetro mayor o menor a 1cm, fue tomado de las notas posquirúrgicas o de las notas de referencia. El nivel sérico de CA-125 preoperatorio (categorizado en 3 grupos: <35 U/mL, 35-199 U/mL, ≥ 200 U/mL o desconocido), tipo de tratamiento (quirúrgico y/o quimioterapia, tipo de quimioterapia), fecha y edad de diagnóstico, fecha de último contacto, estado vital en el último contacto y tiempo transcurrido entre el diagnóstico hasta el último contacto fueron tomados del expediente clínico. La cirugía etapificadora consistió en histerectomía abdominal extrafascial, salpingooforectomía bilateral, Omantectomía

infracólica, apendicectomía, Linfadenectomía pélvica y paraaórtica con toma de muestra de líquido peritoneal.

Ya con esta información se realizó el conteo y concentrado para análisis de todas las variables antes descritas, con el fin de obtener incidencias, prevalencias, promedios, tasas; para la conformación de tablas y gráficas finales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas. Se tomaron los valores absolutos y relativos de la mortalidad por cáncer de ovario de las bases de datos electrónicas editadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), las variables estudiadas fueron edad, causa de muerte, entidad federativa, y año de ocurrencia para el periodo de 1980-2004. Los denominadores poblacionales se tomaron de las proyecciones 1970-2010, editadas por el Consejo Nacional de Población. Se calcularon las medidas de frecuencia relativa y acumulada, tasas crudas, medidas de tendencia, razón de mortalidad proporcional, regresión lineal simple y coeficiente de determinación.

De una muestra de 36 pacientes de cáncer de ovario se analizaron variables relacionadas a esta causa, las cuales incluían edad en el momento del diagnóstico, índice de masa corporal, grado de escolaridad, religión, estado civil, ocupación, paridad, tratamientos previos para infertilidad, antecedente de Histerectomía, tabaquismo, antecedentes heredofamiliares de cáncer de ovario, edad de menarca y menopausia, utilización de hormonales, estadificación de la FIGO, grado de diferenciación histológica, tipo histológico, residual tumoral mayor o menor de 1 cm., citología positiva o negativa, presencia o ausencia de ascitis, niveles séricos de CA 125, tamaño del tumor, sitio del tumor, si se sometió a cirugía, si recibió o no quimioterapia. Se

realizaron medidas de asociación con prueba exacta de Fisher para ver la asociación entre variables predictoras y de resultado.

Además de esta base, se efectuó análisis de sobrevida (Kaplan-Meier) y regresión de Cox. La captura de datos se realizó en hoja de cálculo Excel y el análisis estadístico en Stata 6.0.

RESULTADOS

La edad promedio de incidencia de las pacientes fue de 57.9 años (mediana de 56), con un rango de 29-87 años. La distribución de las variables se muestra en la Tabla 1. El índice de masa corporal tuvo una media de 24.48 (clasificada como normal) con una mediana de 25.4, rango 19.1-41.4, DE 4.82, varianza 23.26. El 81% (n=29) de los casos estudió hasta la primaria, contra el 19.44% (n=7) que tenían estudios hasta secundaria. El 75% (n=27) de los casos mostró dedicarse al hogar, y 8% (n=3) fueron empleadas.

La mediana de edad de menarca fue de 14.5 años, rango entre 11 y 15 años. La mediana de edad de menopausia fue de 45 años, con rango entre 24 a 52 años. El 61% (n=22) mostró ciclos menstruales irregulares previos a la menopausia, contra un 39% (n=14) que fueron regulares. El 50% no presentó antecedente de salpingoclasia bilateral, mientras que al 14% si se les había realizado. El 58% (n=21) mostraron ser multíparas y el 25% nulíparas (n=9). El 53% (n=19) nunca había utilizado hormonales y solo el 14% (n=5) los había utilizado alguna vez. El 58% (n=21) nunca había fumado contra el 11% (n=4) que eran fumadoras. El 64% (n=23) no mostró antecedente familiar de cáncer de ovario.

El estadio de presentación más frecuente al momento del diagnóstico correspondió al estadio 3 con 21 casos (58%), 13 casos en estadio 4 (36%), 1 paciente en estadio 1 (3%), y 1 paciente en estadio 2 (3%). Se encontró que los subtipos histológicos más frecuentes fueron el seroso papilar en el 19% (n=7) y mucinoso con el 19% (n=7); el menos frecuente fue de tipo mixto con el 3% (n=1). El grado de diferenciación más frecuente fue tumor bien diferenciado en el 44% (n=16), moderadamente diferenciado en el 6% (n=4) y pobremente diferenciado en el 11% (n=4). Los tumores mayores de 10cm representaron el 46% (n=16). El sitio de

localización más frecuente fue el ovario izquierdo en el 31% de los casos (n=11), en el ovario derecho 25% (n=9), y bilateral en 17% (n=6). El diámetro del residual tumoral más frecuente fue mayor de 1cm en el 36% (n=13) y con diámetro menor de 1cm en un 8% (n=3). La ascitis se presentó en el 64% (n=23), solo ausente en el 8% (n=3). El nivel sérico del marcador tumoral CA 125 fue mayor de 200 U/mL en el 42% (n=15); normal, es decir, menor a 35 U/mL en el 11% (n=4) y entre 35 y 199 u/mL en el 8% (n=3). Todas las variables se relacionaron con el estado de vida de las pacientes al momento del diagnóstico y ninguna fue estadísticamente significativa. (Tabla 2).

La mayoría de las pacientes recibió quimioterapia en el 92% (n=33); el esquema más utilizado fue cisplatino más ciclofosfamida en el 67% (n=22), el 15% (n=5) recibió cisplatino más paclitaxel, carbaplatino más paclitaxel en el 6% (n=2), Gemcitabina 6% (n=2), Melfalan en el 3% (n=1), monoterapia con cisplatino en el 35% (n=1). Solo el 72% (n=26) se les realizó procedimiento quirúrgico, mientras que al 28% restantes no fueron sometidas a cirugía. Solo se confirmó recurrencia en el 33% (n=9) de las pacientes, y el sitio más frecuente fue peritoneal en un 89% (n=8) y en el 11% (n=1) hematológica, y todas fueron en estadio 3 (P= 0.024). (Tabla 3).

El 42% (n=15) había fallecido en el último contacto, el 58% (n=21) pacientes estaban vivas en el último contacto. (Tabla 4).

Para las pacientes en estadios avanzados (estadio 3 y 4) con antecedente de uso de Hormonales, encontramos una asociación estadísticamente significativa. (P= 0.040). (Tabla 5).

De las pacientes sometidas a cirugía etapificadora y/o citorreductora, 69% (n=18) pacientes estaban en estadio 3 y el 27% (n=7) en etapa 4; de las pacientes que no se operaron, es decir, que el diagnóstico fue clínico, por biopsia o citología de líquido

peritoneal el 30% (n=3) estaba en etapa 4 y el 60% (n=6) estaba en etapa 4. (P= 0.050). (Tabla 6).

La mediana de supervivencia para todas las pacientes incluidas en el estudio fue de 14 meses (rango de 1-134 meses). La mediana de supervivencia para menores de 49 años es de 28 meses (rango 1-80 meses). Para las pacientes de 50-59 años de edad, es de 18 meses. Para mayores de 60 años fue de 10 meses (rango de 1-26 meses). La mediana de supervivencia para pacientes en estadio 3, fue de 15 meses (rango de 1-134) y para el estadio 4 fue de 11 meses (rango 1-126 meses). La mediana de supervivencia para pacientes que presentaron tumores bien diferenciados fue de 20 meses (rango 1-134), y para pacientes con tumores moderadamente y pobremente diferenciados fue de 8.5 meses. La mediana de supervivencia para pacientes que se les practicó procedimiento quirúrgico fue de 20 meses (rango de 1-124 meses); para pacientes que no fueron operadas, fue de 9 meses (rango 1-26 meses).

Pacientes con mayor estadio fue el único factor pronóstico de muerte que tuvo significancia estadística, sin embargo también demostramos que la edad al diagnóstico, estadio de FIGO y grado de diferenciación tumoral, afecta las tasas de supervivencia (Fig.1-4). Esta relación se analizó usando modelos de regresión de Cox. El riesgo relativo de morir comparado con el estadio 3 fue de 2.67 para las pacientes en estadio 4, si mostró ser estadísticamente significativo (P=0.020). El riesgo relativo de morir comparado con menores de 49 años, fue de 1.47 para paciente de 50-59 años (P=0.425), y 2.01 para mayores de 60 años (P=0.120). (Tabla 7). Vemos que también las curvas de supervivencia nos muestran que no se les realiza cirugía, disminuirá importante las tasas de supervivencia. (Figura 4).

El resto de las variables no mostraron ser factores predictores en el análisis de regresión.

ANEXOS

TABLA 1. Características de las pacientes

CARACTERÍSTICAS	NÚMERO (n) (%)	CARACTERÍSTICAS	NÚMERO (n) (%)
Todos los casos	36 (100)	Histología	
Edad del diagnóstico		Seroso Papilar	7 (19)
≤49 años	9 (25)	Mucinoso	7 (19)
50-59 años	12 (33)	Papilar	6 (17)
≥60 años	15 (42)	Serosos	6 (17)
IMC		Endometrioide	3 (8)
Normal	13 (4)	Células Grandes	2 (6)
Sobrepeso	16 (44)	Tamaño (cm)	
Obesas	7 (2)	0-4	5 (14)
Escolaridad		5-9	8 (23)
Analfabeta	1 (3)	≥10	16 (46)
Primaria	28 (8)	Sitio	
Secundaria	5 (14)	Izquierdo	11 (31)
Preparatoria	2 (6)	Derecho	9 (25)
Tabaquismo		Bilateral	6 (17)
Si	4 (11)	Residual tumoral	
No	21 (58)	< 1cm	3 (8)
Historia familiar de cáncer de ovario		> 1cm	13 (36)
Si	1 (39)	Ascitis	
No	23 (64)	Si	23 (64)
Paridad		No	3 (8)
0-1	11 (30)	CA 125 (u/mL)	
≥2	21 (58)	<35	4 (11)
Antecedente de Hormonales		35-199	3 (8)
Si	19 (53)	> 200	15 (42)
No	5 (14)	Desconocido	14 (39)
Ligadura Tubaria		Cirugía	
Si	5 (14)	Si	26 (72)
No	18 (50)	No	10 (28)
FIGO		Quimioterapia	
1	1 (3)	Si	33 (92)
2	1 (3)	No	1 (3)
3	21 (58)	Esquema	
4	13 (36)	Cisplat + Ciclof	22 (61)
Grado de diferenciación		Cisplat + Paclitaxel	5 (13)
Bien diferenciado	16 (44)	Carbaplatino+Paclitaxel	2 (5)
Moderadamente	2 (6)	Monoterapia	4 (11)
Pobremente	4 (11)	Recurrencia	
		Peritoneal	9 (25)
		Hematógena	8 (22)
			1 (3)

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES

TABLA 2. Relación de variables con el estado de vida en último contacto.

CARACTERÍSTICAS*	Número (n) (%)	Vivas n(%)	Muertes n(%)
Edad del diagnóstico			
≤49 años	9 (25)	5 (55)	4 (44)
50-59 años	12 (33)	9 (75)	3 (25)
≥60años	15 (42)	7 (47)	8 (53)
IMC			
Normal	13 (4)	6 (46)	7 (54)
Sobrepeso/Obesidad	20 (56)	15 (75)	5 (25)
Tabaquismo			
Si	4 (11)	3 (75)	1 (25)
No	21 (58)	12 (57.1)	9 (43)
Paridad			
0	9 (25)	5 (56)	4 (45)
≥1	23 (64)	15 (65)	8 (35)
Antecedente de Hormonales			
Si	5 (14)	5 (100)	0
No	19 (53)	13 (68)	6 (32)
FIGO			
1	1 (3)	1 (100)	0
2	1 (3)	1 (100)	0
3	21 (58)	11 (52)	10 (48)
4	13 (36)	9 (70)	4 (31)
Grado de diferenciación			
Bien diferenciado	16 (44)	9 (56)	7 (44)
Moderadamente	2 (6)	2 (100)	0
Pobremente	4 (11)	2 (50)	2 (50)
Histología			
Seroso Papilar	7 (19)	4 (57)	3 (43)
Serosos	6 (17)	3 (50)	3 (50)
Papilar	6 (17)	6 (100)	0
Mucinoso	7 (19)	2 (29)	5 (71)
Endometriode	3 (8)	2	1
Células Grandes	2 (6)	0	2
Residual tumoral			
< 1cm	3 (8)	3	0
> 1cm	13 (36)	7	6
CA 125 (u/mL)			
<35	4 (11)	3	1
35-199	3 (8)	2	1
> 200	15 (42)	6	9
Desconocido	14 (39)	10	4
Cirugía			
Si	27 (75)	17	10
No	9 (25)	4	5
Quimioterapia			
Si	33 (92)	18	15
No	1 (3)	1	

* Ninguna fue estadísticamente significativa ($p=>0.05$)

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES

Tabla 3. Relación entre el sitio de recurrencia y estadío al momento del diagnóstico

Sitio de recurrencia	FIGO 2	FIGO 3	FIGO 4	TOTAL
Peritoneal	0	8	0	8
Ganglionar	0	0	0	0
Hematógena	0	1	0	1
No hubo	1	4		5
Total	1	13	0	18

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES. (P=0.024)

Tabla 4. Estado vital de las pacientes al último contacto

Estado vital	Número n (%)
Vivas	21 (58)
Muertas	15 (42)
Total	36 (100)

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES

Tabla 5. Asociación entre el uso de hormonales y el estadío al momento del diagnóstico

Antecedente del uso de hormonales	Estadío 3	Estadío 4	Total
Si	10	7	17
No	0	5	5
Total	10	12	22

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES. (P=0.040)

Tabla 6. Relación de las pacientes sometidas a cirugía etapificadora y/o citorreductora con el estadio al momento del diagnóstico

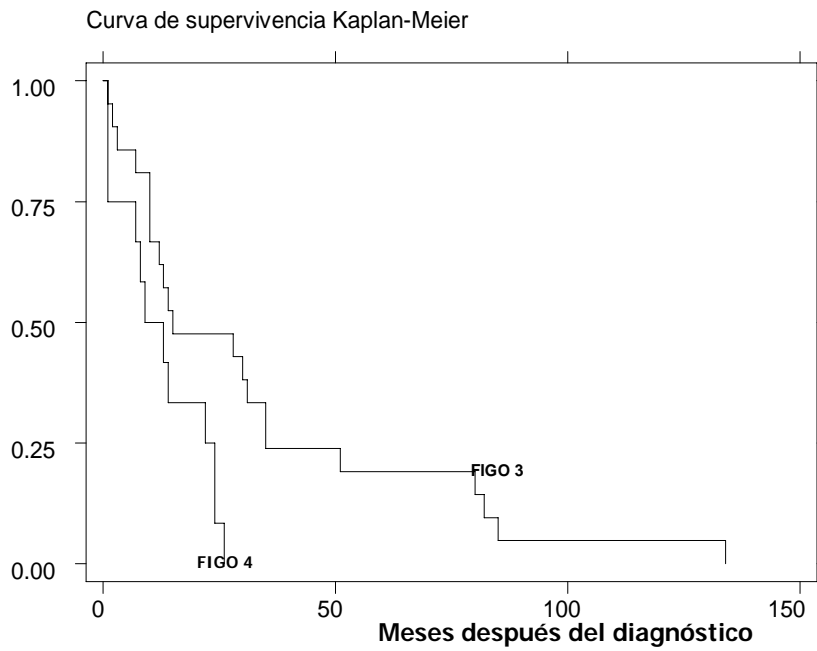
Se sometieron a cirugía	FIGO 1	FIGO 2	FIGO 3	FIGO 4	TOTAL
SI	0	1	18	7	26
NO	1	0	3	6	10
Total	1	1	21	13	36

Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES. (P=0.050)

Tabla 7. Factores Pronóstico independientes identificados por modelo de regresión de Cox

Factor Pronóstico	HR	IC 95%	P
FIGO estadio			
FIGO 3	1.0		
FIGO 4	2.67	1.1653, 6.1174	0.020
Edad (años)			
≤49	1.0		
50-59	1.47	0.5732, 3.7491	0.425
>60	2.01	0.8331, 4.8431	0.120

HR= hazard ratio; IC= intervalo de confianza; FIGO= Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Fuente: Archivos clínicos HIMES-HOES



— **Figura 1** Curva de supervivencia Kaplan-Meier para pacientes con cáncer de ovario epitelial según el estadio del tumor en el momento del diagnóstico (FIGO 3 con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos. FIGO 4 con metástasis a distancia).

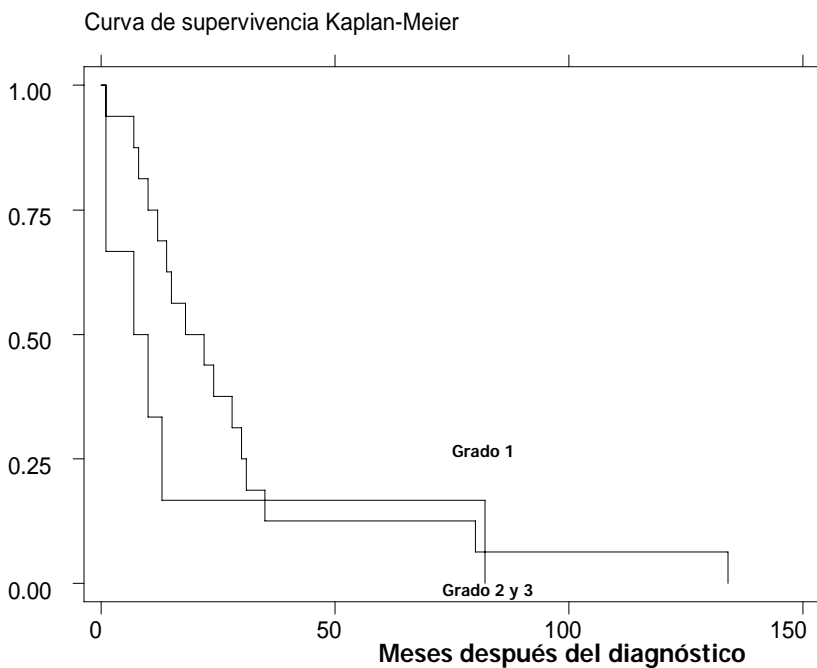


Figura 2 Curvas de supervivencia para pacientes con cáncer de ovario según el grado de diferenciación tumoral.

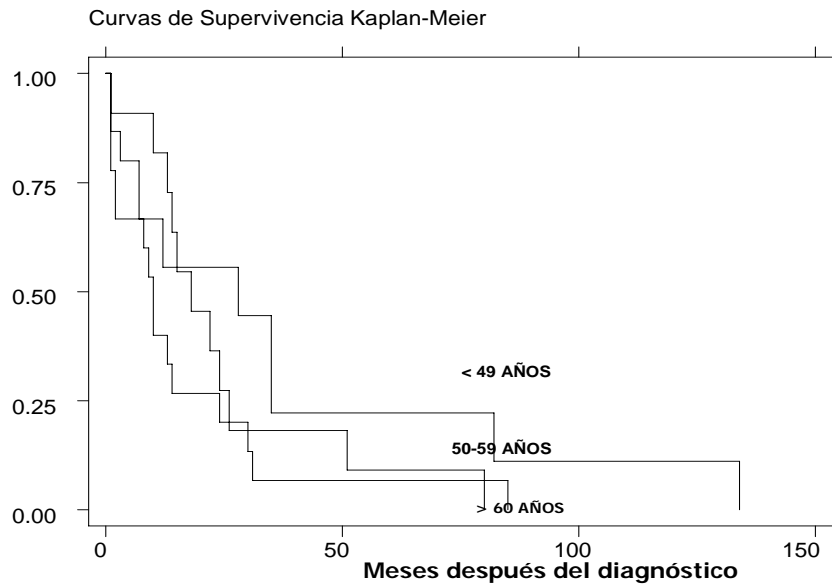


Figura 3 Curvas de sobrevivencia Kaplan-Meier para pacientes con cáncer de ovario, según la edad.

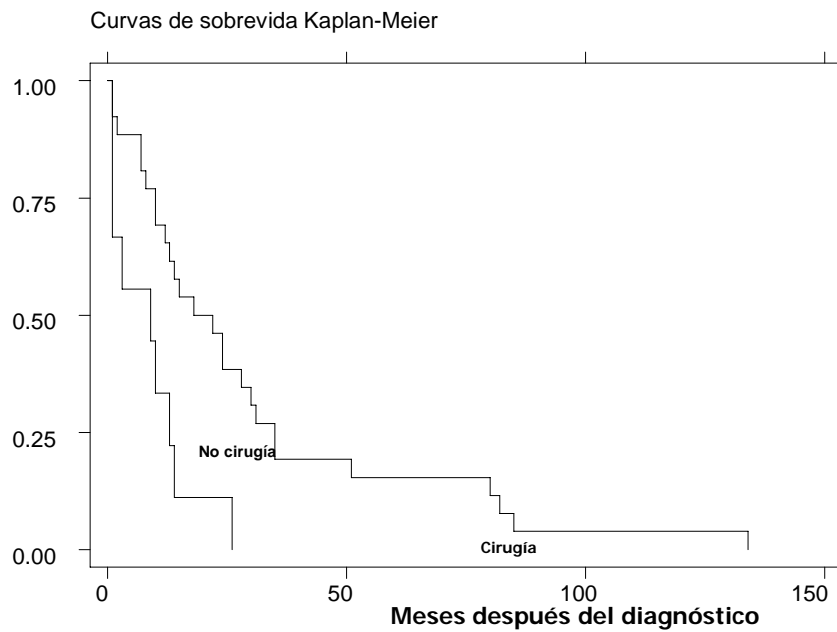


Figura 4. Curvas de sobrevivencia para pacientes con cáncer de ovario según si fueron o no sometidas aun evento quirúrgico

DISCUSIÓN:

Previos estudios han demostrado que la edad, el estadio de FIGO, el grado de diferenciación, histología, tumor residual, y niveles séricos de CA-125 preoperatorios son factores pronósticos de sobrevida ^{1, 2, 31}. En este estudio demostramos que la edad, el estadio del tumor y el grado de diferenciación tumoral, fue son factores pronósticos en la sobrevida de éstas pacientes, ya que en las mujeres de estadio 4 el riesgo de morir fue mayor que en las de estadio 3, lo cual si tuvo significancia estadística ($P=0.020$), las pacientes menores de 50 años mostraron mejor índices de supervivencia, al igual que los tumores bien diferenciados. Otras características tales como paridad, obesidad, tabaquismo, historia familiar de cáncer de ovario, antecedente de ligadura tubaria, regularidad en periodos menstruales, presencia de ascitis, sitio del tumor, niveles séricos de CA-125, y tamaño de residual tumoral no mostraron ser factores pronósticos de supervivencia. Sin embargo, es importante destacar que aunque el cáncer de ovario se relaciona con la paridad baja, en nuestro estudio, la mayoría de las pacientes fueron multíparas, al igual que Romero y colaboradores ³². Las pacientes de mayores de 60 años tuvieron mayor riesgo relativo de muerte ($P=0.120$), comparado con las de menor edad, sin embargo estadísticamente no tuvo significancia. Tingulstad y colaboradores también mostraron que las pacientes mayores de 65 años tuvieron más riesgo de muerte.

²⁰ Hubo 15 muertes y 21 vivas al último contacto, la mayoría de los tumores se presentaron del lado izquierdo y presentaron tamaños mayores de 10cm.

En nuestro estudio demostramos que tanto el subtipo histológico seroso papilar como el mucinoso fueron los más frecuentes, sin embargo Schildkraut y col., al igual que otros estudios demostraron que el más frecuente es el seroso²⁸⁻³¹. Los tumores bien diferenciados se presentaron con mayor frecuencia, y se pudo demostrar que a mayor diferenciación tumoral, mejor sobrevida presentan las pacientes.

El sitio más frecuente de recurrencia fue peritoneal y todas estaba en estadio 3, solo una paciente presentó recurrencia hematológica. Lurie y col demostraron que el uso de hormonales orales reduce el riesgo de padecer cáncer de ovario³³. Este estudio demostró que pacientes con antecedente de uso de hormonales orales mostraron tener relación significativa con el estadio del tumor, ya que la mayoría de las pacientes que refirieron el antecedente de utilizar hormonales se presentaron la mayoría en estadio 3 en comparación con el estadio 4 (P= 0.040).

La mediana de supervivencia para todas las pacientes incluidas en el estudio fue de 14 meses (rango de 1-134 meses). Las pacientes con más tiempo de supervivencia fueron las menores de 50 años, y las pacientes mayores de 60 años con menos tiempo de supervivencia, con una mediana de 10 meses. Lo que traduce que a mayor edad, menor tiempo de supervivencia. La mediana de supervivencia para pacientes con tumores mal diferenciados fue de 8.5 meses. La mediana de supervivencia para pacientes que se les practicó procedimiento quirúrgico fue de 20 meses (rango de 1-124 meses); para pacientes que no fueron operadas, fue de 9 meses (rango 1-26 meses). Lo que muestra que a mayor diferenciación tumoral, mejor supervivencia y de igual manera para las pacientes que se les sometió a cirugía citorréductora.

CONCLUSIONES

A pesar del avance en los tratamientos para el cáncer de ovario, en las últimas décadas, sigue siendo la principal causa de muerte de los cánceres ginecológicos. El tipo epitelial sigue siendo el de mayor frecuencia. La búsqueda de nuevas terapéuticas aun continúa, pero las tasas de mortalidad aumentan a través del tiempo. El diagnóstico desgraciadamente sigue siendo en etapas avanzadas y en el grupo poblacional mayores de 60 años, esto sugiere que el realizar pruebas de detección temprana para cáncer de ovario (tamizaje) puede tener impacto en la mortalidad y que esto permita desarrollar estrategias de detección más efectivas y en estadios más tempranos. Esto impactará grandemente sobre la mortalidad. Existen aun controversias sobre los métodos de tamizaje. Estas estrategias están basadas en la exploración ginecológica, marcadores tumorales bioquímicos evaluados en sangre y características biofísicas evaluadas por ultrasonido y/o Doppler de los ovarios. Está bien demostrado que el Ultrasonido transvaginal tiene una sensibilidad del 81%, especificidad del 99% y un valor predictivo negativo de 99.9% para la detección del cáncer primario de ovario ³. Sin embargo se requieren estudios aleatorizados que establezcan el impacto del tamizaje en la mortalidad del cáncer de ovario y que reflejen el impacto sobre riesgos-costos y beneficios en las pacientes. Así podremos detectar el tumor en etapas más tempranas y ofrecer mejor sobrevida a las pacientes, con impacto positivo sobre la calidad de vida de nuestras pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnholtz-Sloan JS, Schwartz AG. Ovarian Cancer: Changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1120-1127
2. Barnholtz-Sloan JS, Morris R. Survival of women diagnosed with malignant, mixed mullerian tumors of the ovary. *Gynec Oncol* 2004; 93: 506-512
3. Menon U. Ovarian Cancer screening in the general population. *Current. Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2001, 13: 61-64
4. McGuire V, Jesser CA, Whittermore AS. Survival Among U.S. Women with invasive Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 399-403.
5. Ahued R., Fernández del Castillo. *Obstetricia y Ginecología aplicadas*. 1a Edición. Editorial JGH Editores, Méx 2000:337-86
6. Augustovski, EVIDENCIA Actualización en la práctica ambulatoria. Vol 3 No. 3: May-Jun 2000
7. Ibáñez L. Ovario: estrógenos, gestágenos, andrógenos, globulina fijadora de hormonas sexuales, inhibinas y cariotipo. *Endocrinol Nutr.* 2007; 54(3):174-8112.
8. *Ginecología de Novak*. 12a edición. Jonathan S. Berek. 1997
9. Casciato DA, Lowitz BB. *Manual of Clinical Oncology*. 4a edición. 2000. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia PA.
10. Disaia PJ, Creasman WT. *Oncología Ginecológica Clínica*. 1999. 5a edición en español. Madrid España
11. *Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danforth*. Scott. 6a Edic. Edit Interamericana-McGraw-Hill. 1990
12. Bases de datos de mortalidad 1980-2004. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. INEGI, México.

13. Proyecciones de población 1970-2010. Consejo Nacional de Población. CONAPO. México.
14. Abeloff: clinical Oncology, 3rd Ed. 2004 Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
15. Cannistra S. Medical Progress. Cancer of the ovary. N Eng JMed 2004; 351:2519-29
16. Hauspy J. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. Curr opin Obstet Gynecol 2007; 19:15-21
17. Christian J, Thomas H, Ovarian Cancer chemotherapy. Cancer treatment reviews 2001; 27: 99-109
18. Hoskins, WJ. How should women with a Genetic predisposition for cancer be managed? Obst & Gynecol. Vol 110 (1) 2007: 5-6
19. McGuire V, Jessor CA, Whittermore AS. Survival Among U.S. Women with invasive Epithelial Ovarian Cancer. Gynecol Oncol 2002; 84: 399-403.
20. Tingulstad S, Skjeldestad FE. Survival and prognostic Factors in patients with Ovarian Cancer. Obst & Gynecol 2003; 101: 885-891
21. Comparison of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy in the management of advanced ovarian cancer: a retrospective study of 574 patients. BMC Cancer 2006;153:1-7
22. Martínez-Saíd H, Rincón DG, Montes de Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, López-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2004 May-Jun;14(3):423-30
23. Mun Govea ME, Gaxiola Robles R, Balderas Peña LM, Barragán Ruiz JA, Salas González E, González Ojeda A. Epidemiology of cancer in Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente. Ginecol Obstet Mex. 2003 Dec;71:626-32

24. Bhoola S, Hoskins MJ. Diagnosis and Management of epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1399-410.
25. Csendes A. Recurrencia o progresión del cáncer? *Rev Chilena de Cirugía* 2005; 57(4): 288-290.
26. Chan et al. Patterns and Progress in Ovarian Cancer Over 14 years. *Obstet Gynecol* 2006; 108(3): 521-528.
27. Romero et al. Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73: 611-617.
28. Esquivel F. Epidemiología del cáncer ginecológico en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. 1995-2001. Tesis. HIMES. UNAM. Hermosillo, Son. 2002.
29. Barajas M. Epidemiología de los tumores de ovario en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Tesis. HIMES. UNAM. Hermosillo, Son. 2003.
30. Peinado MR. Etapa clínico quirúrgica en que se está diagnosticando el cáncer de ovario en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Tesis. HIMES. UNAM. Hermosillo, Son. 2004.
31. Schildkraut JM et al. Prognostic Factors in Early-Onset Epithelial Ovarian Cancer: A population-Based Study. *Obstet Gynecol* 2000;95:119-27
32. Romero G et al. Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario. *Ginecol Obstet Méx* 2005; 73; 611-7.
33. Lurie G et al. Association of Estrogen and Progestin Potency of oral Contraceptives with Ovarian Carcinoma Risk. *Obstet Gynecol*, 2007;109:597-607).