

EPIDEMIOLOGIA Y PATOLOGIA DEL CANCER DE OVARIO EN LA UNIDAD
ONCOLOGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO DE NEIVA
ENERO 1 DE 2003 A DICIEMBRE 31 DE 2010

SILVIO ANDRES VIDAL BONILLA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA, HUILA
2011

EPIDEMIOLOGIA Y PATOLOGIA DEL CANCER DE OVARIO EN LA UNIDAD
ONCOLOGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO DE NEIVA
ENERO 1 DE 2003 A DICIEMBRE 31 DE 2010

SILVIO ANDRES VIDAL BONILLA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de especialista en
Ginecología y Obstetricia

Asesor

Dr. FABIO ROJAS LOZADA
Medico Ginecólogo Obstetra
Medico Epidemiólogo

Asesor

Dr. LUIS GUILLERMO CANO
Medico Ginecólogo Oncólogo

Asesor

Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO
Medico Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA, HUILA
2011

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Mayo 19 del 2011

DEDICATORIA

A mi familia, por su amor y apoyo incondicional en todos los proyectos emprendidos en mi vida y que hoy se ve reflejado en el que se me fue dado durante la elaboración de este trabajo.

Silvio Andrés

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos

A mi familia por su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida y formación profesional.

Al Dr. Fabio Rojas Losada, asesor por haber considerado hace 3 años que se podía hacer una labor importante y quien con su sabiduría, consejos y experiencias me llevan hoy a una instancia más alta en el desarrollo personal y profesional.

A todos los docentes y Gineco-obstetras del Hospital Universitario de Neiva, a cada uno de ellos le debo mi gratitud infinita por haber compartido sus conocimientos, experiencias y darme la oportunidad de crecer como persona y formarme como especialista.

A todos y cada uno de mis compañeros de residencia por el tiempo y vivencias compartidas, que me hacen desde ya extrañarlos como la familia que se deja al emprender un largo viaje.

A mi esposa y mi madre, que son mi apoyo incondicional y a mis hijas que son el motor y la fuerza de mi vida.

Finalmente debo agradecer a Dios por guiarme y bendecirme con su amor y sabiduría.

A todos mil gracias.....

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	17
1 JUSTIFICACION	19
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3 ANTECEDENTES	21
4 OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
5 MARCO TEÓRICO	24
5.1 FACTORES DE RIESGO	24
5.1.1 Factor genético familiar	24
5.1.2 Factores reproductivos	24
5.1.3 Factores farmacológicos	24
5.1.4 Factores ambientales	25
5.1.5 Drogas	25
5.1.6 Irradiación	25
5.2 ETIOLOGÍA	25
5.2.1 Teoría de la "ovulación incesante"	25
5.2.2 Teoría del "exceso de gonadotropina"	25
5.2.3 Teoría de "migración de carcinógenos exógenos"	26
5.3 CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA DE LAS NEOPLASIAS DE OVARIO	26
5.3.1 Neoplasias derivadas del epitelio celómico	26
5.3.2 Neoplasias derivadas de las células germinales	26
5.3.3 Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado	27
5.3.4 Neoplasias que hacen metástasis al ovario	27
5.4 CLÍNICA	28

	Pág.	
5.5	DIAGNÓSTICO	28
5.5.1	Historia clínica	28
5.5.2	El examen físico	28
5.5.3	Laboratorio clínico	29
5.5.4	Imágenes	29
5.5.5	Marcador Tumoral	30
5.6	HISTORIA NATURAL	30
5.7	ESTADIAJE	31
5.7.1	Clasificación por Estadios según la FIGO para el Carcinoma de Ovario (2009)	32
5.8	FACTORES PRONÓSTICOS	33
5.9	TRATAMIENTO	34
5.9.1	Cáncer de ovario epitelial	34
5.9.1.1	Papel de la cirugía	36
5.9.1.2	Papel de la radioterapia	38
5.9.1.3	Papel de la quimioterapia	38
5.9.1.4	Seguimiento	40
5.9.1.5	Second look	42
5.9.2	Cáncer de ovario epitelial recurrente	43
5.9.3	Manejo del disgerminoma	43
5.10	SOBREVIDA	44
6	DISEÑO METODOLOGICO	46
6.1	DEFINICIÓN DEL TIPO DE ESTUDIO	46
6.2	POBLACION	46
6.2.1	Definición de caso	46
6.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	46
6.3.1	Criterio de inclusión	46
6.3.2	Criterio de exclusión de los casos	46
6.4	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	47
6.5	RECOLECCION DE LA INFORMACION	47
6.6	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	47
6.7	ANÁLISIS DE DATOS	47
6.8	ASPECTOS ÉTICOS	48
6.9	CUADRO DE VARIABLES	48
6.10	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	50

		Pág.
7	RESULTADOS	51
8	DISCUSION	68
9	CONCLUSIONES	71
	BIBLIOGRAFIA	72
	ANEXOS	77

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Frecuencia del tumor de ovario borderline por grupos de edad	52
Tabla 2.	Cito reducción del tumor de ovario borderline por ginecólogo no oncólogo	53
Tabla 3.	Cito reducción del tumor de ovario borderline por ginecólogo oncólogo	54
Tabla 4.	Frecuencia del cáncer de ovario por grupos de edad	56
Tabla 5.	No se encontró información en la historia clínica	56
Tabla 6.	Antecedente familiar de cáncer en las pacientes con cáncer de ovario	57
Tabla 7.	Frecuencia de la variedad histológica por tipos histológicos del cáncer de ovario	58
Tabla 8.	Estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de ovario	59
Tabla 9.	Valor del Ca 125 prequirúrgico en pacientes pre y postmenopáusicas con cáncer de ovario	61
Tabla 10.	Cirugía oncológica y no oncológica en las pacientes con cáncer de ovario	64
Tabla 11.	Tratamiento adyuvante en las pacientes con cáncer de ovario	64
Tabla 12.	Probabilidad de supervivencia por estadio clínico del cáncer de ovario	67

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Frecuencia por tipo histológico del tumor de ovario borderline	51
Figura 2.	Numero de casos del tumor de ovario borderline por año	52
Figura 3.	Distribución por paridad en las pacientes con tumor de ovario borderline	53
Figura 4.	Distribución por tratamiento recibido en las pacientes con cancer de ovario del HUN	55
Figura 5.	Numero de casos de cáncer de ovario por año	55
Figura 6.	Distribución por paridad en las pacientes con cáncer de ovario	57
Figura 7.	Frecuencia por tipo del cáncer de ovario	58
Figura 8.	Principales variedades histológicas del cáncer de ovario por grupos de edad	59
Figura 9.	Frecuencia del estadio clínico por tipo histológico del cáncer de ovario	60
Figura 10.	Grado histológico del cáncer de ovario	61
Figura 11.	Ca125 prequirúrgico positivo o elevado por estadio clínico del cáncer de ovario.	62
Figura 12.	Valor del Ca125 prequirúrgico por principales variedades histológicas del tipo del cáncer de ovario	62
Figura 13.	Tratamiento inicial en las pacientes con cáncer de ovario	63

	Pág.
Figura 14. Tipo de cito reducción primaria en las pacientes con cáncer de ovario	63
Figura 15. Tipo de intervención quirúrgica secundaria en pacientes con cáncer de ovario.	65
Figura 16. Condición final de las pacientes con cáncer de ovario al corte del estudio	65
Figura 17. Probabilidad de sobrevida por estadio clínico del cáncer de ovario	66

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de recolección de datos	78

RESUMEN

Introducción: En la actualidad el cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común, generalmente con diagnóstico en estadios avanzados y además con un pronóstico poco favorable, por lo que surge la inquietud y la necesidad de conocer la epidemiología y patología de estas pacientes.

Objetivo: Describir la epidemiología y patología de las pacientes con cáncer de ovario en la unidad de oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir de Enero de 2003 a Diciembre de 2010.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de tipo corte transversal, en pacientes del servicio de Oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario, en Enero de 2003 a Diciembre de 2010. Para los resultados se usó estadísticas descriptivas, frecuencias simples, tablas de contingencia para variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables numéricas, se tomaron variables demográficas, el estadio clínico, el tipo y variedad histológica, tipo de cirugía citorreductora y además se calculó la probabilidad de sobrevida, por el método Kaplan-Meier.

Resultados: Se revisaron 114 historias clínicas, donde se identificaron 13 pacientes con tumor de ovario borderline y 101 pacientes con patología maligna de ovario de tipo epitelial (79%), estromal (12%), germinal (5%) y metastásico (4%). La variedad histológica más frecuente fue el seroso (58%) en el tipo epitelial, de la granulosa (8%) en el tipo estromal y el disgerminoma (3%) en el tipo germinal. Más frecuente entre los 41 a 60 años (58%) y en estadio clínico avanzado en el 78% de las pacientes. El principal grado histológico fue el grado 3 (41%), y el valor del Ca125 prequirúrgico fue positivo en el 47% de las pacientes en estadio I, 75% en el estadio II, 93% en el estadio III y 67% en el estadio IV. La citorreducción primaria se realizó en el 93% de las pacientes y por ginecólogo oncólogo en el 90%, siendo subóptima en el 65% de las pacientes. Se realizó quimioterapia adyuvante en el 91% y citorreducción de intervalo en el 29% de las pacientes. La probabilidad de sobrevida en estadios tempranos fue mayor al 90%, y en estadios avanzados fue menor del 44% a los 4 años.

Conclusiones: El tipo histológico más frecuente fue el seroso papilar, la mayoría de las pacientes se diagnosticaron en estadios avanzados y entre los 40 y 60 años, el principal tratamiento fue la citorreducción primaria y la quimioterapia

adyuvante, la probabilidad de sobrevida en estadio clínico avanzado fue discretamente menor al reportado por la literatura.

Palabras claves: cáncer de ovario, epidemiología, patología.

ABSTRACT

Background: Currently, ovarian cancer is the second most common gynecologic malignancy usually diagnosed in advanced stages and also with a poor prognosis, so there is the concern and the need to understand the epidemiology and pathology of these patients.

Objective: Describe the epidemiology and pathology of ovarian cancer patients in the oncology unit of Hospital University of Neiva Hernando Moncaleano Perdomo from January 2003 to December 2010.

Material and methods: were reviewed 114 medical records, which identified 13 patients with borderline ovarian tumor and 101 patients with malignant disease of epithelial ovarian (79%), stromal (12%), germ (5%) and metastatic (4%). The most common histological subtype was serous (58%) in the epithelial, granulosa (8%) in the stromal type dysgerminoma (3%) in the germ type. More frequent among of 41 to 60 years (58%) and advanced clinical stage in 78% of patients. The main histological grade was the grade 3 (41%), and the value of preoperative CA125 was positive in 47% of patients with stage I, 75% in stage II, 93% in stage III and 67% in Stage IV. The primary cytoreduction was performed in 93% of patients and gynecologic oncologist at the 90%, suboptimal in 65% of patients. Adjuvant chemotherapy was performed in 91% and interval debulking in 29% of patients. The probability of survival in early stages was greater than 90%, and advanced stages was less than 44% at 4 years.

Results: We reviewed 114 medical records, which identified 13 patients with ovarian tumor of borderline pathology and 101 patients with malignancy of ovarian epithelial (79%), stromal (12%), germ (5%) and metastatic (4%). The most common histological subtype was serous (58%) in the epithelial, granulosa (8%) in the stromal type dysgerminoma (3%) in the germ type. The most common age of diagnosis was 41 to 60 years (58%) and advanced clinical stage (III and IV) in 78% of patients. The main histological grade was the grade 3 (41%), and the value of preoperative CA125 was positive in 47% of patients with stage I, 75% in stage II, 93% in stage III and 67% in the Stage IV. The primary cytoreduction was performed in 93% of patients and were operated on by gynecologic oncologist in 90% of them; the cytoreduction was suboptimal in 65% of patients. Adjuvant chemotherapy was performed in 91% and interval debulking in 29% of patients. The probability of survival in early stages was greater than 90%, and in later stages was less than 44% at 4 years.

Conclusions: The most common histological type was serous papillary, most patients are diagnosed at advanced stages and between 40 and 60, the main treatment was the primary cytoreduction and adjuvant chemotherapy, the probability of survival in advanced clinical stage was slightly lower than that reported in the literature.

Keywords: ovarian cancer, epidemiology, pathology.

INTRODUCCION

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común y es la causa más común de muerte entre las mujeres con cáncer ginecológico. A nivel mundial, aproximadamente 200.000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de ovario y 125.000 mueren por esta enfermedad cada año [1,2]. En los Estados Unidos, la incidencia anual es de aproximadamente 21.550 mujeres y la tasa de mortalidad se estima en 14.600. La mayoría (90 por ciento) de los tumores primarios de ovario se derivan de las células epiteliales, y el resto se derivan de otros tipos de células de ovario (tumores de células germinales, tumores del estroma del cordón sexo, y tumores mixtos de células). [3]

El riesgo de cáncer de ovario en la población general de mujeres es de 1,4 por ciento y la tasa de incidencia ajustada de edad es de 12,9 casos por 100.000 mujeres. La edad media de diagnóstico de cáncer de ovario en los Estados Unidos desde 2003 hasta 2007 fue de 63 años [4]. La incidencia anual ajustada por edad por 100.000 mujeres en los EE.UU. por raza / grupo étnico entre 2003 y 2007 fue: blanco (13,5), los hispanos (11,0), los indios americanos / nativos de Alaska (10,9), Negro (10,2), y Asia y el Pacífico las islas (9,8). [4]

La incidencia del cáncer de ovario varía según la localización geográfica. Los países occidentales, incluido Estados Unidos, tienen tasas de aproximadamente de tres a siete veces mayor que la de Japón, aunque la tasa es mayor en inmigrantes japoneses a los Estados Unidos. [5]

Según datos del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante el 2009 se atendieron 91 nuevos casos con predominio entre la cuarta y quinta décadas de la vida, correspondiendo al 2,8% de los tumores por sexo y el 1,7% del total de los tumores. La variedad histológica más frecuente fue el cistodenocarcinoma seroso papilar seguido del carcinoma endometroide, y del cistodenocarcinoma mucinoso.

Si bien es cierto que en nuestro medio se cuenta con un equipo interdisciplinario para el tratamiento del cáncer de ovario, también es cierto que desconocemos los datos epidemiológicos y los resultados de los tratamientos realizados.

Este estudio descriptivo pretende conocer la epidemiología de las pacientes tratadas, los tipos histológicamente más frecuentes, los niveles de marcadores tumorales pre quirúrgicos y postquirúrgicos, el estado clínico de la enfermedad, el tipo de cirugía realizada en cuanto a la obtención de la citoreducción óptima o subóptima, y la probabilidad de sobrevida en las pacientes tratadas por cáncer de ovario en la Unidad Oncológica del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

1. JUSTIFICACION

El cáncer de ovario es un peligroso enemigo de la salud y de la vida de cualquier mujer. Lamentablemente muchos de los cánceres de ovario se diagnostican tardíamente y los tratamientos en estadios avanzados curan a muy pocas pacientes, además su incidencia varía según la localización geográfica.

En nuestro medio contamos con una Unidad de Oncología y un equipo multidisciplinario para la atención de las pacientes con patología gineco oncológica, actualmente no contamos con estudios epidemiológicos que nos permita conocer la presentación y el resultado del tratamiento de las pacientes atendidas por cáncer de ovario.

Siendo esta patología frecuente y generalmente con diagnóstico en estadios avanzados y además con un pronóstico poco favorable, surge la inquietud y la necesidad de conocer la epidemiología y patología de estas pacientes.

Por lo anteriormente expuesto es de resaltar la importancia de realizar este tipo de estudio que nos permitan conocer el estadio clínico al momento del diagnóstico, el tipo y variedad histológica más frecuente y el tratamiento recibido, que nos permitirá, una vez identificada la frecuencia, realizar acciones que contribuirán al mejoramiento en la atención de estas pacientes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Colombia el cáncer de ovario es el segundo tumor ginecológico, después del cáncer de cuello uterino; su inicio es insidioso pero con alta letalidad y corresponde al que mayor número de muertes ocasiona, su frecuencia está en alrededor del 4% de los cánceres de la mujer. En las últimas décadas su incidencia ha aumentado y se mantienen bajas las cifras de supervivencia lo cual se atribuye a su curso usualmente insidioso e incluso hasta silente o asintomático; por lo cual, las pacientes son atendidas aproximadamente en dos terceras partes con enfermedad avanzada.

Según datos del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante el 2009 se atendieron 91 nuevos casos con predominio entre la cuarta y quinta décadas de la vida, correspondiendo al 2,8% de los tumores por sexo y el 1,7% del total de los tumores.

En nuestro medio se cuenta con una Unidad de Oncología con equipo interdisciplinario para el tratamiento del cáncer de ovario en todo el Departamento del Huila y centro de referencia de Caquetá y Putumayo. Sin embargo se desconoce la prevalencia y los resultados de los tratamientos realizados.

Debido a todas las implicaciones médicas, sociales, económicas, de una enfermedad catastrófica como esta y por la ausencia de estudios al respecto a nivel regional, como institución prestadora de servicios de salud y ente académico se plantea la siguiente investigación:

¿Cuál es la epidemiología y patología del cáncer de ovario en la Unidad Oncológica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2003 a diciembre 31 de 2010?

3. ANTECEDENTES

El conocimiento del cáncer de ovario es bastante antiguo. Estudios anatómicos y radiológicos en momias de la IV dinastía de los reyes egipcios (2900-2700 a.c) evidenciaron lesiones carcinomatosas. Luego en el papiro de Edwin Smith que data de la dinastía egipcia (1600 a.c) se establecen aspectos relacionados al cáncer y se describen diversas formas de tratamiento quirúrgico. Hipócrates (460-370 a.c) fue quien describió por primera vez el cáncer utilizando los términos carcinos y carcinoma [6].

En 1854 Thomas Spencer Wells realizó con éxito la primera ooforectomía por un tumor maligno de ovario, en 1880 reportó los primeros 1000 casos de tumores de ovarios tratados por él. Más tarde en 1915 Robert Meyer describe y clasifica las neoplasias de ovario [7].

Uno de los estudios con mayor número de pacientes, fue el que evaluó la incidencia de cáncer de ovario en los Estados Unidos en los años 1992 a 1999, que reunió datos del Instituto Nacional del Cáncer, incluyendo a 23.484 casos confirmados de cáncer de ovario. Allí se encontró que la tasa de incidencia global ajustada por edad para todos los casos de cáncer de ovario fue 16 casos por 100.000 mujeres, siendo el tipo epitelial el de mayor frecuencia (90%), seguido por el germinal y los del estroma del cordón sexual [8].

En Europa se publicó un artículo que evalúa la incidencia, las tendencias y la mortalidad del cáncer de ovario en un corte transversal en 28 países, en los años 1953 a 2000, utilizando la base de datos de la OMS. Encontrando tasas más altas en la década de 1960 en los países nórdicos, Austria, Alemania y el Reino Unido, con tendencia a disminuir en los últimos periodos, por el contrario en los países del sur mostraron tendencias al alza, al menos hasta la década de 1980 para Francia e Italia. Además se encontró que en varios países, principalmente en el norte de Europa, las tendencias eran más favorables a una edad más joven (25-49 años). Estos patrones deben considerarse a la luz de una reducción observada en la paridad, sobre todo en el sur y el este de Europa, y la difusión del uso de anticonceptivos orales, sobre todo en el norte de Europa, ya que estos son los mejores reconocidos factores de protección con respecto a la carcinogénesis ovárica. Las tendencias de disminución de la mortalidad también pueden atribuirse en parte a las mejoras en el tratamiento. [9]

En Colombia existen dos publicaciones con estudio epidemiológico del cáncer de ovario, el primero se publicó en la Revista Colombiana de Cancerología, el cual

habla de un estudio descriptivo donde se evalúan las características personales y de tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer ginecológico en la Clínica San Pedro Claver de la ciudad de Bogotá el 2005, allí se encontraron 220 casos de cáncer ginecológico, donde el cáncer de ovario fue el segundo en frecuencia después del cáncer de cérvix, sin embargo es muy corto e incluye una población pequeña de pacientes con cáncer de ovario [10].

Otro estudio descriptivo en el 2007 fue publicado en la revista Salud UIS, el cual incluyo pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario que consultaron a la Unidad de Oncología del HUS y que fueron sometidas a tratamiento en el período correspondiente entre septiembre del 2001 y diciembre del 2004. El objetivo fue determinar la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a su clasificación histopatológica. El estudio incluyo a solo 27 pacientes y el tiempo mediano de seguimiento fue de seis meses, con una supervivencia del 100%. Aunque presentaron resultados muy prometedores, el seguimiento pos tratamiento fue muy corto, de tan solo de 6 meses, y no permite evaluar realmente el desenlace final de estas pacientes, que requieren de un seguimiento en un tiempo mayor [11].

En la actualidad no contamos con estudios epidemiológicos de las pacientes con cáncer de ovario en nuestro departamento.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la epidemiología y patología de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir del 1 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir la epidemiología del cáncer de ovario en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir del 1 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

Identificar la prevalencia del cáncer de ovario por estadio clínico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir del 1 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

Determinar la prevalencia del cáncer de ovario por diferenciación histológica en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir del 1 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

Describir el tratamiento de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva a partir del 1 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

5. MARCO TEÓRICO

El cáncer de ovario representa la segunda causa de cáncer en cuanto a frecuencia en el área ginecológica y corresponde al que mayor número de muertes ocasiona, su frecuencia está en alrededor del 4% de los cánceres de la mujer. En las últimas décadas su incidencia ha aumentado y se mantienen bajas las cifras de supervivencia lo cual se atribuye a su curso usualmente insidioso e incluso hasta silente o asintomático; por lo cual, las pacientes son atendidas aproximadamente en dos terceras partes con enfermedad avanzada. La forma más frecuente es la de estirpe epitelial siendo de menor frecuencia la de origen germinal.

Los tumores malignos de células germinales se ven con mucha mayor frecuencia en mujeres menores de 20 años mientras que los cánceres epiteliales aparecen principalmente sobre los 50 años, las mujeres mayores de 65 años tienen más probabilidades de encontrarse en fases avanzadas de la enfermedad en el momento del diagnóstico inicial siendo también sus índices de supervivencia menores con relación a mujeres de menor edad.

5.1 FACTORES DE RIESGO

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

5.1.2 Factores reproductivos. Las nulíparas tienen un riesgo mayor de sufrir carcinoma epitelial de ovario, Mc Gowan demostró que las nulíparas tienen hasta 2.45 veces más posibilidades de desarrollar esta neoplasia que las mujeres que habían tenido tres o más embarazos, reportó así mismo que el riesgo se reduce a 1.27 en aquellas que tuvieron al menos una gestación.

5.1.3 Factores farmacológicos. Los fármacos utilizados para aumentar la fertilidad como el clomifeno podrían tener un papel en el aumento del riesgo de

desarrollar neoplasias ováricas (Rossing), la utilización de anticonceptivos orales podrían ser por el contrario un factor protector, Rosenberg y cols demostraron un riesgo relativo de 0.6 en aquellas mujeres que utilizaron ACO y la reducción del riesgo pareció persistir hasta 10 años después de haber suspendido la terapia hormonal.

5.1.4 Factores ambientales. Se ha sugerido una asociación entre la exposición a talcos y asbestos con la neoplasia ovárica, así tendría un papel la utilización de talcos en el área genital, polvos o paños higiénicos en el periné; en cuanto al asbesto se ha podido inducir en experimentos con animales luego de su administración intraperitoneal hiperplasia papilar atípica del epitelio ovárico. Esta teoría cobra validez cuando un sinnúmero de estudios han demostrado la capacidad de migración de sustancias químicas desde el periné y vagina hacia la cavidad peritoneal y ovarios.

5.1.5 Drogas. El alcohol y el cigarrillo no se han podido demostrar incidencia en la aparición del cáncer de ovario, el café tiene una asociación con reducción de la fertilidad y fecundidad pero no con esta neoplasia.

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

5.2 ETIOLOGÍA

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

5.2.1 Teoría de la "ovulación incesante". Propone que en cada ovulación el epitelio ovárico sufre un trauma por lo cual hay una renovación celular frecuente la misma que puede ser sensible a mutaciones por carcinógenos y alteraciones en la reparación del DNA.

5.2.2 Teoría del "exceso de gonadotropina". Por la cual hay un incremento de la estimulación epitelial provocando un aumento en la proliferación y diferenciación con riesgo de que en un momento exista una transformación maligna por asociación con agentes carcinogénicos.

5.2.3 Teoría de "migración de carcinógenos exógenos". Desde el área genital y perineal hacia la cavidad abdominal.

5.3 CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA DE LAS NEOPLASIAS DE OVARIO

5.3.1 Neoplasias derivadas del epitelio celómico

- Tumor seroso
- Tumor mucinoso
- Tumor endometriode
- Tumor de células claras
- Tumor de Brenner
- Carcinosarcoma y tumor mesodérmico mixto

5.3.2 Neoplasias derivadas de las células germinales

❖ Teratoma

Teratoma maduro

- Teratoma sólido adulto
- Quiste dermoide
- Estroma del ovario
- Neoplasias malignas que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro

Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)

- Disgerminoma

- Sarcoma embrionario
- Tumor del seno endodérmico
- Coriocarcinoma
- Gonadoblastoma

5.3.3 Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado

Tumores de células de la granulosa-teca

- Tumor de la granulosa
- Tecoma

Tumores de Sertoli-Leydig

- Arrenoblastoma
- Tumor de Sertoli
- ❖ Ginandroblastoma
- ❖ Tumores de células lipídicas

5.3.4 Neoplasias que hacen metástasis al ovario

- Tubo gastrointestinal (Krukenberg)
- Mama
- Endometrio
- Linfoma

5.4 CLÍNICA

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

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

5.5 DIAGNÓSTICO

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

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

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

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

5.5.4 Imágenes

- **Rx de tórax:** Permitirá evaluar la existencia de imágenes metastásicas, derrame pleural o patología cardiopulmonar asociada, la decisión de realizar exámenes complementarios como TAC de tórax dependerá de los hallazgos radiológicos.
- **Ecografía abdomino-pélvica:** Aporta datos importantes sobre las características de la masa: uni o bilateralidad, sólida o quística, presencia de papilas intralesionales, ascitis, implantes peritoneales, adenopatías retroperitoneales, lesiones metastásicas en hígado, pielooctasia. La utilización del Doppler color transvaginal logra permitir una valoración del flujo vascular que puede proporcionar información adicional sobre el potencial de malignidad de las masas anexiales.
- **TAC de abdomen y pelvis:** Con y sin contraste tiene una gran utilidad como complemento a la ecografía al igual que la resonancia magnética nuclear.
- **Sigmoidoscopia:** Necesario cuando la paciente tiene sintomatología intestinal baja asociada.
- **Citología de la ascitis:** La paracentesis diagnóstica con la intención de obtener un bloque de células para estudio es innecesaria y se convierte en un procedimiento de riesgo en los casos de quiste maligno cerrado que al ocasionar la ruptura del mismo provoca difusión de células malignas por la cavidad peritoneal modificando el curso y la historia natural de la enfermedad.

5.5.5 Marcador Tumoral

- **CA-125:** Es un determinante antigénico que corresponde a un anticuerpo monoclonal de Ig1 murina generado contra la línea celular de un carcinoma epitelial de ovario, su rango de normalidad de admite hasta las 35 u/, tiene una alta sensibilidad que alcanza el 82% de las pacientes con cáncer de ovario epitelial pero poca especificidad y su utilidad en el diagnóstico de la enfermedad subclínica aún no ha sido determinada.

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

❖ Otros marcadores:

- **Disgerminoma:** LDH (deshidrogenasa láctica), ocasionalmente B-HCG (beta gonadotropina).
- **Tumor del seno endodérmico:** AFP (alfafetoproteína).
- **Carcinoma embrionario:** B-HCG, ocasionalmente AFP.
- **Teratoma inmaduro:** ocasionalmente AFP.
- **Tumor de células de la granulosa:** Inhibina.
- **Tumor de Sertoli-Leidyg:** Testosterona.

5.6 HISTORIA NATURAL

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

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

Cuando la enfermedad progresa la diseminación linfática alcanza los ganglios pélvicos y paraórticos, las células tumorales desprendidas penetran en los plexos linfáticos del ovario extendiéndose a lo largo de los canales que discurren junto a los vasos sanguíneos gonadales hacia los ganglios situados en las proximidades del polo inferior del riñón y de allí en dirección a la línea media hasta llegar a los grupos ganglionares de la región paraórtica y regiones contiguas de la vena cava.

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

5.7 ESTADIAJE

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

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

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

Toda lesión endurecida, adherida o sospechosa debe ser escindida y enviadas para estudio y descartar enfermedad microscópica.

5.7.1 Clasificación por Estadios según la FIGO para el Carcinoma de Ovario (2009)

❖ **Estadio I.** Crecimiento limitado a los ovarios:

- **Ia:** crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
- **Ib:** crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
- **Ic:** tumor en estadio Ia o en estadio Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.

❖ **Estadio II.** El crecimiento afecta a uno o varios ovarios con extensión pélvica:

- **Ila:** extensión y/o metástasis y/o trompas
- **Ilb:** extensión a otros tejidos pélvicos.
- **Ilc:** el tumor en estadio Ila o estadio Ilb, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula o cápsulas rotas; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritoneales positivos.

- ❖ **Estadio III.** El tumor afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis hepáticas superficiales equivalen al estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna al intestino delgado o epiplón, comprobada histológicamente:
 - **IIIa:** tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmada.
 - **IIIb:** tumor en uno o ambos ovarios; implantes en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 cm de diámetro; ganglios negativos.
 - **IIIc:** implantes abdominales de 2 cm de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
- ❖ **Estadio IV.** Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivos para incluir un caso en el estadio IV; las metástasis en el parénquima hepático equivalen al estadio IV.

5.8 FACTORES PRONÓSTICOS

El pronóstico del cáncer de ovario se basa fundamentalmente en:

- Estadio de la enfermedad y volumen tumoral antes de la laparotomía.
- Grado de diferenciación.
- Histología: peor pronóstico tienen los mucinosos y de células claras.
- Residuos tumorales mayores de 2 cm luego de la cirugía citoreductora.
- Condiciones de la paciente: edad, status funcional, enfermedades asociadas.

5.9 TRATAMIENTO

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

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

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

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

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

❖ **ESTADIO II a-b-c:** La mayoría de centros coinciden en que el tratamiento de elección de inicio es la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía

bilateral y omentectomía, sin embargo aún no existe consenso sobre el tratamiento adyuvante postoperatorio así se proponen instilación intraperitoneal de fósforo 32, otros centros prefieren la utilización de irradiación abdominal o pélvica, otras instituciones la combinación de quimioterapia y radioterapia y otros centros exclusivamente la utilización de quimioterapia.

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

a. Con enfermedad residual posquirúrgica mínima (lesiones menores a 2 cm): quimioterapia sistémica a base de paclitaxel (taxol), platino TP o carboplatino; otro protocolo con ciclofosfamida-cisplatino CP y otro con ciclofosfamida-carboplatino. Cualquiera de los protocolos en combinación con radioterapia abdominal total incluida pelvis.

b. Con enfermedad residual macroscópica mayor a 2 cm: es recomendable el manejo quimioterápico y fundamentalmente se utilizan protocolos con: paclitaxel con cisplatino o carboplatino, ciclofosfamida + cisplatino, ciclofosfamida + carboplatino.

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

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

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

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

5.9.1.1 Papel de la cirugía. El principio quirúrgico ante cualquier intervención por probable cáncer de ovario es extirpar la mayor cantidad posible de tumor, desde años atrás este era un fundamento pues tenía como base la paliación que se conseguía con este procedimiento pero en la actualidad su verdadera base está en la detumoración que luego permite una mejor acción y máxima eficacia del tratamiento adyuvante posterior que se traduce en aumento de supervivencia. Munnell en su publicación cita una supervivencia a 5 años del 28% en pacientes sometidas a técnica quirúrgica máxima en comparación con aquellas sometidas a resección parcial (9%) y con las que fueron sometidas únicamente a biopsia (3%), todas en estadio III de la enfermedad. Datos similares han sido reportados por Aure y cols cuando durante la cirugía realizaba reducción de la carga tumoral macroscópica.

Se ha determinado que la cirugía por sí misma no contribuye a la supervivencia si es que no se reseca toda lesión macroscópica > 1.6 cm; esto es importante por el hecho que siendo el cáncer de ovario epitelial una lesión quimiosensible, la quimioterapia aumentará su eficacia luego de una citoreducción adecuada.

La extirpación de grandes masas ováricas y de la parte afecta de epiplón reduce la carga tumoral en un 80-90% aproximadamente, sin embargo la técnica quirúrgica debe ser depurada y tendiente a traumatizar lo menos posible el resto de estructuras puesto una morbilidad inducida por la cirugía retrasa el tratamiento coadyuvante posterior lo que traerá un efecto negativo en la supervivencia a largo plazo.

Un punto controversial es la definición del momento ideal para la cirugía citoreductora así se la podría realizar previo al inicio de la quimioterapia, luego de 1-3 ciclos para luego reiniciarla o esperar por la cirugía hasta después de finalizada la quimioterapia. Los tipos de cirugía son las siguientes:

- ❖ **Cirugía citoreductora primaria:** Tratamiento quirúrgico inicial para las pacientes afectadas de cáncer de ovario en estadio avanzado de la FIGO. Según el tipo de procedimientos aplicados se definen tres tipos de cirugía primaria:
 - **Cirugía óptima:** cirugía en la que tras la realización de todos los procedimientos quirúrgicos necesarios para la eliminación total o de la mayoría de la masa tumoral existente en la cavidad abdominal, se obtiene un resultado postoperatorio inmediato sin tumor residual macroscópico (cirugía citoreductora óptima completa) y/o un tamaño inferior a los 2 cm de diámetro
 - **Cirugía subóptima:** cirugía subóptima en la que no se logra extirpar totalmente la carga tumoral, dejando en la cavidad abdominal un tamaño tumoral igual o mayor a los 2 cm de diámetro.
 - **Cirugía no radical:** cirugía que no se realizan todos los procedimientos quirúrgicos establecidos por la FIGO por un elevado riesgo anestésico-quirúrgico o bien porque la paciente tiene una edad superior a los 75 años.
- ❖ **Cirugía de Intervalo:** tratamiento quirúrgico que se realiza tras la administración de unos ciclos de quimioterapia (quimioterapia neoadyuvante), con la intención de lograr una citoreducción óptima, pero sin una citoreducción inicial. Sólo se practica una toma de biopsias para confirmar el diagnóstico de carcinoma de ovarios y se descarta la posibilidad de reseccabilidad completa.
- ❖ **Cirugía citoreductora secundaria:** cirugía realizada tras el diagnóstico de una recidiva, con el intento de conseguir una exéresis total o amplia de la masa tumoral.
- ❖ **Second-look:** laparotomía y/o laparoscopia exploratoria después de haber finalizado la quimioterapia, para aquellas pacientes en el estadio avanzado de cáncer epitelial de ovario que en la TAC abdominal no indica actividad residual, que clínicamente no presentan evidencia de enfermedad, y cuyo CA 125 es normal.

5.9.1.2 Papel de la radioterapia. El análisis de las recurrencias post-irradiación de la enfermedad con estadio I y II demostró que la mayoría de éstas ocurren fuera de la pelvis, puesto que la difusión de las células malignas es a través de toda la cavidad abdominal, de allí que las pacientes con carcinoma epitelial de ovario seleccionadas para irradiación postoperatoria deben ser tratadas sobre todo el abdomen y radioterapia adicional sobre la pelvis. En la irradiación abdominal se inicia con pórtricos amplios que abarquen la totalidad de abdomen alcanzando una dosis de 25-30 Gy durante 4-5 semanas con fraccionamiento de 1.7 a 1.8 GY/día con protección de riñón, lóbulo derecho del hígado a dosis adecuada según tolerancia específica.

Los órganos a tomar en cuenta por la toxicidad inducida por la radioterapia son el intestino delgado, riñones, médula ósea y peritoneo, estas estructuras constituyen un factor limitante para la administración de radiaciones, se han podido establecer una relación entre el tamaño tumoral de las lesiones del carcinoma epitelial de ovario y las dosis tumoricidas, así para enfermedad microscópica la dosis recomendada es de 25-30 Gy, para tamaño entre 0.5 y 2 cm la dosis ideal es de 45-50 Gy; pero cuando el volumen tumoral es mayor a 2 cm la dosis tumoricida es de 50-60 Gy, como es de considerar el tratamiento de radioterapia será eficaz cuando la enfermedad residual sea mínima por la dosis que se espera llegar y por la limitación de órganos de riesgo.

El papel de la radioterapia continúa siendo controversial a pesar de múltiples ensayos que manifiestan su beneficio, la irradiación abdómino-pélvica ha demostrado tener un efecto curativo pero está en relación directa al volumen tumoral macroscópico residual de ahí que un programa radioterápico debería llevarse en pacientes adecuadamente seleccionados, resultados halagadores se han obtenido con quimioterapia asociada en tratamientos de rescate con drogas como cisplatino con respuestas relativamente buenas pero sin datos que avalen un incremento de la sobrevida.

5.9.1.3 Papel de la quimioterapia. Los esquemas de quimioterapia se pueden clasificar de la siguiente manera:

❖ **Quimioterapia adyuvante:** La quimioterapia adyuvante es la administración de fármacos quimioterápicos una vez realizada la cirugía primaria en las pacientes con cáncer epitelial de ovario en el estadio avanzado. Se inicia el tratamiento con la primera línea de tratamiento basada en el platino. Cuando la paciente presenta una progresión, una reacción adversa o toxicidad severa o una persistencia una vez realizados los 6-12 ciclos durante el tratamiento de la 1ª línea, se procede al cambio de fármacos, empleando distintas líneas.

❖ **Quimioterapia neoadyuvante:** La aplicación de los fármacos quimioterápicos en aquellas pacientes afectadas por un cáncer epitelial de ovario en estadio avanzado que no pueden realizar una cirugía radical primaria, pero que tras la administración de un mínimo número de ciclos (inferior a los 6 ciclos de la quimioterapia adyuvante) podemos efectuar una cirugía radical.

Los agentes más estudiados son los alquilantes (ciclofosfamida, clorambucilo, nitrosureas) con los cuales se han tenido índices de respuesta relativamente altos; sin embargo actualmente son fármacos no alquilantes (hexametilmelamina, doxorubicina, methotrexate, cisplatino y 5-fluoracilo) los que se están ensayando especialmente como terapia de segunda línea o de rescate.

El esquema de elección para la primera línea del cáncer de ovario es el paclitaxel + platino (cisplatino o carboplatino). Esto se ha sustentado en el resultado de dos estudios randomizados Fase III (GOG 1111 y OV10) en los cuales se comparó el esquema de cisplatino + ciclofosfamida versus cisplatino + paclitaxel en pacientes con cáncer de ovario avanzado, demostrando un beneficio estadísticamente significativo en sobrevida a favor del esquema con paclitaxel.

❖ **Quimioterapia en estadio I y II:** en las pacientes con cáncer de ovario de bajo riesgo, aquellas con enfermedad confinada a uno o ambos ovarios, con histología diferenciada o moderadamente diferenciada (G1-G2), capsula intacta, en las que no se observan adherencias, no existe tumor extracapsular, no hay ascitis y el lavado peritoneal es negativo; pacientes con diagnóstico de disgerminoma o teratoma maduro estadio I. estos casos son catalogados como estadios I a-b, G 1-2. En este grupo la sobrevida es mayor del 90%, estas pacientes deberán ser observadas sin tratamiento adyuvante.

Por el contrario, a pacientes con cáncer de ovario de alto riesgo, aquellas que presentan un estadio mayor de Ib, o menor con pobre diferenciación histológica (G3) o con una histología de células claras. Estas pacientes tienen un riesgo de recidiva del 30 – 40% y un riesgo de muerte del 25 – 30%. Estas pacientes deben recibir quimioterapia adyuvante, siendo el esquema a utilizar paclitaxel + cisplatino o paclitaxel + carboplatino en 6 ciclos.

❖ **Quimioterapia en estadios III y IV:** en estas pacientes se debe intentar realizar una cirugía inicial adecuada, tendiente a la citoreducción completa, seguido de una primera línea de quimioterapia basada en platino (cisplatino o carboplatino) mas paclitaxel. Tres de cada cuatro pacientes alcanzaran una respuesta completa clínica a este esquema de tratamiento.

Cuando la citoreducción es subóptima o la paciente es inoperable, se indica un tratamiento de quimioterapia con platino más paclitaxel por 3 ciclos y realizar una citoreducción de intervalo o 6 ciclos para luego completar la cirugía oncológica óptima. Si la paciente recibe 3 ciclos de inducción, se debe completar con 3 ciclos más luego de la cirugía.

5.9.1.4 Seguimiento. Obligatoriamente debe realizarse un control óptimo de las pacientes sobre todo contando con el antecedente que se trata de una patología de curso indolente, rápido e insidioso, si bien la estrategia ideal aún no está definida, cada paciente tiene que ser individualizada en su seguimiento.

La recomendación es realizar una evaluación clínica, luego de una segunda laparotomía de revisión, cada tres meses durante los primeros dos años, dichos controles incluyen examen físico y ginecológico, CA-125 y estudios de imagen, sin olvidarnos que muchos implantes aún de varios centímetros de tamaño pueden escapar a un buen examen físico y aún a un estudio radiológico, a partir del segundo año se pueden espaciar los controles según el caso a cada 4-6 meses.

En el carcinoma epitelial de ovario los mayores o menores niveles de CA 125 se han relacionado con la progresión o regresión de la enfermedad en más del 90% de las enfermas; los niveles constantemente elevados del CA 125 se asocia con persistencia de la enfermedad y la recurrencia es anunciada por elevaciones hasta en un 85% de las pacientes que tuvieron previamente niveles del marcador elevados.

Según Knapp la elevación del CA 125 preceden en 1-14 meses a la recurrencia de la enfermedad. Prácticamente todas las enfermas con niveles de CA 125 elevado antes de una segunda laparotomía tienen cáncer residual o padecerán la enfermedad en los siguientes 4-6 meses; aunque es de anotar que los niveles no representan al volumen de enfermedad residual y también que hasta en 1/3 parte de las pacientes la enfermedad residual puede ir acompañada de niveles normales aún con lesiones de hasta 2 cm de tamaño.

Actualmente la elevación del CA 125 en un 50% por encima de la normalidad por dos ocasiones es considerada como indicativa de probabilidad de recurrencia sobre todo si sobrepasa las 100 unidades; sin embargo los niveles altos no son justificación para iniciar terapéutica de rescate sin haber documentado histológicamente recidiva de la enfermedad.

Durante el seguimiento se debe tener en cuenta las siguientes definiciones:

- ❖ **Respuesta clínica completa:** Cuando se logra una erradicación de afectación tumoral por TAC o una normalización del CA 125 tras la administración de los ciclos de quimioterapia establecidos en el inicio del esquema terapéutico, se conseguirá una respuesta clínica completa.
- ❖ **Respuesta clínica parcial:** La Respuesta clínica parcial será aquella respuesta no completa tras la realización de los esquemas terapéuticos planteados para el tratamiento inicial del cáncer epitelial de ovario.
- ❖ **Progresión de la enfermedad:** Se denominará progresión a la falta de respuesta de los tratamientos aplicados (cirugía y/o quimioterapia), valorado por la clínica y las pruebas complementarias (TAC, Marcadores tumorales) realizadas durante el planteamiento terapéutico primario, neoadyuvante durante el tratamiento de las recidivas.
- ❖ **Supervivencia global (Supervivencia en función de los factores de pronóstico):** Periodo de tiempo transcurrido desde que una paciente contrae la enfermedad (se tomará como fecha del diagnóstico de la enfermedad la fecha de la intervención quirúrgica) hasta que fallece (fecha de la defunción) o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida (fecha del último control hospitalario), medido en meses.
- ❖ **Periodo Libre de Enfermedad:** El periodo libre de enfermedad es el espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica del tumor tras administrar los tratamientos pautados (cirugía y/o quimioterapia) y la reaparición del tumor (valorado por pruebas complementarias y/o cirugía). Se tomará la fecha del final del tratamiento de la primera línea quimioterápica tras cirugía primaria o bien la fecha del final del tratamiento quimioterápico neoadyuvante como la fecha de inicio del periodo libre de enfermedad.
- ❖ **Recidiva:** Es la reaparición de la enfermedad tras un periodo libre de enfermedad mínimo de 6 meses tras finalizar el esquema terapéutico.

5.9.1.5 Second look. La cirugía de reevaluación, intervención de revisión o segunda mirada es referida desde la década de los 40 y se la realizaba cada 6 meses con la intención de diagnosticar recurrencias precoces y ofrecer posibilidad de curación.

Son tres básicamente sus indicaciones principales:

- ❖ Volver a determinar el estadio en un apaciente con posible enfermedad localizada que no fue sometida de inicio a un procedimiento de estadiaje óptimo.
- ❖ Valorar el efecto de la quimioterapia para evaluar la extensión de la regresión o de la progresión en el caso de pacientes con enfermedad voluminosa, meses después que inició la quimioterapia.
- ❖ Evaluar a las pacientes que están clínicamente libres de enfermedad después de recibir una quimioterapia suficiente y son valoradas por su posible curación y para la interrupción del tratamiento con quimioterápicos.

En esencia se trata de repetir una óptima intervención de estadiaje, teniendo sobre todo cuidado en aquellas pacientes que aparentemente están libres de enfermedad y la cirugía es tendiente para descartar enfermedad residual mínima, por lo cual la exploración debe ser completa y con toma difusa de biopsias.

Cuando se encuentra afección residual focal se reseca quirúrgicamente el área afectada y deben colocarse clips metálicos en previsión de una posible radioterapia regional.

En los estadios I y II existen una buen correlación entre una segunda intervención negativa y el control de la enfermedad, sin embargo en los estadios III y IV hasta en un 50% de las pacientes con segunda mirada negativa pueden recaer esto sobre todo porque se trata de una enfermedad difusa y porque a pesar de una visualización cuidadosa y de las múltiples biopsias es difícil determinar residuos microscópicos.

5.9.2 Cáncer de ovario epitelial recurrente. El enfoque de una enfermedad recidivante es complejo por el curso usualmente agresivo de la enfermedad, si bien se trata de un tumor sólido altamente quimiosensible en el cual la quimioterapia de primera línea tiene un índice de respuestas de hasta un 70-80%, la mayoría de estas pacientes cuando recidivan mueren con enfermedad quimiorresistente y apenas una cuarta parte de las pacientes que recidivaron sobreviven a los 5 años.

En pacientes refractarias al platino una buena alternativa es la utilización del paclitaxel en dosis estándar con índices de respuesta de un 22-23%, sin embargo las respuestas han sido de corta duración; al momento se realizan en el mundo entero estudios incrementando la dosis del paclitaxel e incluso combinando con otras drogas como el mismo platino.

Hasta el momento no se ha podido demostrar un beneficio mayor en aquellas pacientes que luego de ser diagnosticadas de una recidiva recibieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia abdominal, refiriendo apenas un 30% de respuesta con remisión de poca duración y de éstas un 90% recurrirán a corto plazo.

5.9.3 Manejo del disgerminoma. Es el tumor de células germinales maligno más común, corresponde aproximadamente al 3% de las neoplasias malignas ováricas, a diferencia del carcinoma epitelial, el 80% ocurre en pacientes jóvenes, usualmente menores de 30 años con su incidencia mayor en la segunda y tercera décadas. La sintomatología es similar a la del carcinoma epitelial, teniendo un apareamiento de los síntomas en un tiempo de 2-3 meses.

La diseminación linfática hacia pulmones, cerebro e hígado es rara y siempre es precedida por metástasis linfática a ganglios periaórticos y del hilio renal izquierdo, la invasión local y la extensión extracapsular es rara pero cuando existe ocasiona una diseminación intrabdominal.

El diagnóstico del disgerminoma puro además de los estudios de estadiaje similares para el carcinoma epitelial comprende marcadores como AFP y HCG, cuando es puro la AFP es normal y puede haber un discreto incremento de la HCG.

El estadiaje quirúrgico es necesario pero la extensión de la cirugía varía; así para el estadio IA se requiere salpingooforectomía unilateral e inspección de la cavidad

peritoneal completa, una biopsia debe desarrollarse de las áreas sospechosas y de los ganglios retroperitoneales, la incidencia aproximada de metástasis ganglionares es de aproximadamente 20%.

Una cirugía extensa como histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral debe desarrollarse para estadíos IB en adelante.

Los disgerminomas se caracterizan por su radiosensibilidad y tradicionalmente reciben radioterapia adyuvante con resultados excelentes, prescribiéndose la misma sobre los ganglios periaórticos y hemipélvicos en el caso del estadio la, siendo las dosis usuales moderadas: 25-30 Gy.

Aproximadamente un 75% de las recidivas ocurren el primer año y un 80% dentro de los primeros dos años, así el monitoreo con marcadores tumorales cada dos meses y estudios de imagen cada 3-6 meses en los primeros dos años es necesario.

Las recurrencias se tratan con quimioterapia o puede ser de elección una radioterapia regional de acuerdo a la localización, la terapia de rescate frecuentemente es exitosa puesto que mantiene su quimio y radiosensibilidad.

5.10 SOBREVIDA

La variable más importante que influye en el pronóstico de todos los cánceres de ovario es el estadio o extensión de la enfermedad y por ende en su supervivencia.

Según el informe de la FIGO en 2006 las cifras de supervivencia a 1,2 y 5 años para el carcinoma de ovario (pacientes tratados en 1999 a 2001) son:

Estadio FIGO	Número de pacientes	Total de supervivencia (Porcentaje)		
		1 año	2 años	5 años
Ia	632	98.4	96.2	89.6
Ib	69	100	93.9	86.1
Ic	663	96.3	91.4	83.4
Ila	72	93	87.2	70.7
Ilb	93	93.4	84.5	65.5
Ilc	241	93.6	85.6	71.4
IIla	128	88.1	72.6	46.7
IIlb	271	85.7	70.6	41.5
IIlc	2030	84.8	64.5	32.5
IV	626	72.4	48.4	18.6

En forma global la supervivencia a 5 años es de alrededor de 31%, como es de notar la supervivencia es mejor en todos los estadios en que las pacientes son portadoras de lesiones bien diferenciadas, en quienes se ha extirpado todo o gran parte del tumor en la intervención y en las que recibieron irradiación o quimioterapia postoperatoria.

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 DEFINICIÓN DEL TIPO DE ESTUDIO

Para la elaboración y desarrollo de los objetivos de la investigación, se realizara un estudio descriptivo retrospectivo, de tipo corte transversal, en pacientes del servicio de Oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con diagnóstico de cáncer de ovario, en el periodo comprendido entre el 01 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

6.2 POBLACION

Pacientes del servicio de Oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con diagnóstico de cáncer de ovario, en el periodo comprendido entre el 01 de Enero de 2003 a 31 de Diciembre de 2010.

6.2.1 Definición de caso. Mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado de tumor maligno y borderline de ovario, que ingresen al servicio de Oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2003 al 31 de diciembre del 2010.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

6.3.1 Criterio de inclusión. Serán incluidas dentro del estudio todas aquellas pacientes que presenten diagnóstico confirmado por histopatología de tumor maligno y borderline de ovario, que ingresen al servicio de Gineco Oncología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2003 al 31 de diciembre del 2010.

6.3.2 Criterio de exclusión de los casos. Serán excluidas del estudio todas aquellas mujeres que presenten una de las siguientes características:

- Pacientes que no tengan confirmación histopatológica de tumor maligno y borderline de ovario.

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, realizado antes del 1 de Enero de 2003 o después del 31 de Diciembre de 2010.
- Pacientes con manejo quirúrgico y de quimioterapia en otra institución.

6.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Se diligenciará un instrumento de recolección, donde se aplicará un formulario a las historias clínicas de las pacientes con cáncer de ovario, que reúnan datos epidemiológicos, del diagnóstico y de su tratamiento; previamente diseñado por el investigador (Anexo), en donde se registrará información de las variables a medir.

6.5 RECOLECCION DE LA INFORMACION

Como fuente primaria se tomaron registros de la base de datos de la oficina de sistemas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, se seleccionaron con el diagnóstico de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10): C56X, posteriormente se realizó la búsqueda de los registros de archivo de historias clínicas para confirmar los diagnósticos del paciente y verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión, y eventualmente se ingresaron al instrumento de recolección, ver anexo.

6.6 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Base de datos: Se creará una base en la cual se ingresarán los datos recolectados en el instrumento, para un posterior análisis en EPED.EXE (EPI INFO Versión 3.5.2).

6.7 ANÁLISIS DE DATOS

Una vez completa la información se utilizará análisis de estadística descriptiva, con frecuencias simples, tablas de contingencia, para variables cualitativas y medidas de tendencia central (promedios, medias, modas), de dispersión (desviación estándar), para variables numéricas. En estadístico utilizar en

variables cualitativas para la significancia estadística será el chi cuadrado y p valor.

6.8 ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo del presente trabajo se tendrán en cuenta todas las reglamentaciones establecidas en la Resolución N° 008430 de 1993 emanada por el Ministerio de la Protección Social, en la cual se determinan las normas científicas y administrativas para la investigación en salud, obteniéndose la información precisada, a partir de las historias clínicas del departamento de archivo, en el estudio se salvaguardara el secreto profesional y protección de los sujetos de los cuales no se revelarán nombres ni número de historias clínicas que pudieran permitir el reconocimiento de dichos pacientes.

6.9 CUADRO DE VARIABLES

Variable	Definición	Categorías	Nivel de Medición	Indicadores
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	No. años	Numérico	Porcentajes
Antecedente familiar de cáncer	Antecedente de padecimiento de cáncer en la familia de la paciente	Colon Seno Endometrio Ovario Ninguno Sin información	Cualitativo	Porcentajes
Paridad	Número de partos vaginales que ha tenido hasta el momento	Número de partos vaginales	Numérica	Porcentajes
Estadio Clínico	Estadio inicial al momento del diagnóstico	I A, B y C II A, B y C III A, B y C IV (FIGO 2009)	Cualitativa	Porcentajes
Tipo histológico del cáncer	Según origen histológico del tumor	Epitelial, Germinal, Estromal o Metastásico	Cualitativa	Porcentajes

Variedad histológica del cáncer	Variedad histológica según tipo histológico	Epitelial <ul style="list-style-type: none"> • Seroso • Mucinoso, etc. Estromal <ul style="list-style-type: none"> • Sertoli-Leydig, etc. Germinal <ul style="list-style-type: none"> • Disgerminoma, etc. Metastásico <ul style="list-style-type: none"> • Krukenberg, etc. 	Cualitativa	Porcentajes
Grado Histológico	Patrón de diferenciación o extensión de la anaplasia celular y la proporción de células indiferenciadas	1, 2 y 3.	Cualitativa	Porcentajes
Manejo medico	Manejo inicial no quirúrgico	Quimioterapia, radioterapia, paliativo	Cualitativa	Porcentajes
Marcador tumoral	Nivel sérico del marcador bioquímico	Ca125, LDH, AFP, ACE, B-HCG Prequirúrgico y Post-tratamiento	Cualitativa	Porcentajes
Manejo quirúrgico	Resección de la pieza anatómica comprometido por tumor.	Citoreducción completa, optima, subóptima, sin información.	Cualitativa	Porcentajes
Manejo secundario	Manejo adyuvante o posterior al manejo quirúrgico inicial	Quimioterapia Radioterapia citoreducción de intervalo	Cualitativa	Porcentajes
Sobrevida	Tiempo en meses de condición médica al final del estudio	Vivas Muertas	Numérica	Meses

6.10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Etapa	Actividad	Enero 2011			Febrero 2011	Marzo 2011	Abril 2011	Mayo 2011
		1 al 16	19	20 al 31	1 al 28	1 al 31	1 al 30	19
Planeación	Asesoría Metodológica							
	Propuesta							
	Recolección Bibliográfica							
	Validación de viabilidad							
	Elaboración de Propuesta							
	Correcciones							
	Proyecto Final							
Aprobación	Socialización con el grupo de docentes del área de Ginecología							
	Presentación Comité Ética							
Ejecución	Ingreso de pacientes							
	Tabulación de resultados							
	Análisis estadístico							
	Conclusiones y Resultados							
	Informe Final							
Presentación	Exposición de resultados							
	Aprobación definitiva							

7. RESULTADOS

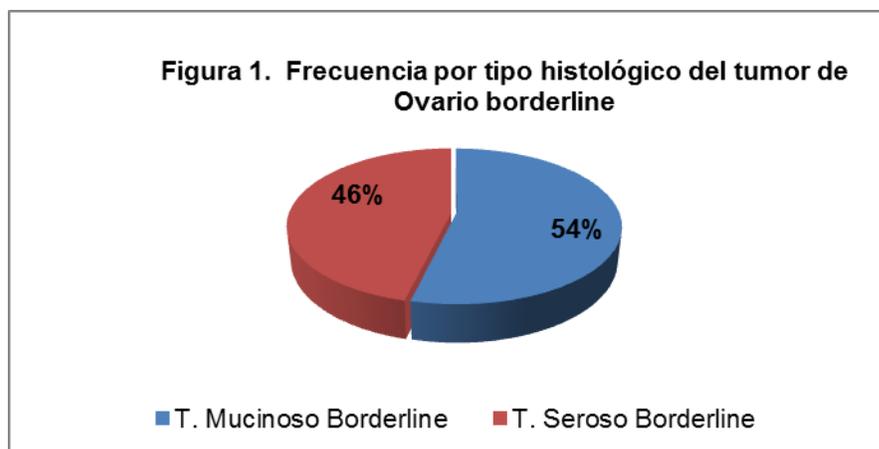
Se revisaron 268 historias clínicas del archivo del Hospital Universitario de Neiva (HUN), con diagnóstico CIE-10: C56X (datos suministrados por el departamento de estadística del HUN), el cual correspondía a patología maligna del ovario.

De las cuales 154 historias clínicas no se incluyeron en el estudio, dado que 129 no correspondían al diagnóstico, y 25 no cumplieron los criterios de ingreso al estudio (20 pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente y recibieron tratamiento de quimioterapia en otra institución y 5 pacientes que no tenían diagnóstico de confirmación histopatológico).

Solo 114 historias clínicas cumplieron con los criterios de ingreso al estudio, de las cuales 86 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y de quimioterapia en el HUN y 28 solo de quimioterapia en el HUN y la cirugía citorreductora en otra institución.

De las 86 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico en el HUN, se encontraron 13 pacientes con patología de ovario borderline, de las cuales 7 (54%) fueron de la variedad mucinoso y 6 (46%) de la variedad seroso, ver figura 1.

Figura 1. Frecuencia por tipo histológico del tumor de ovario borderline.



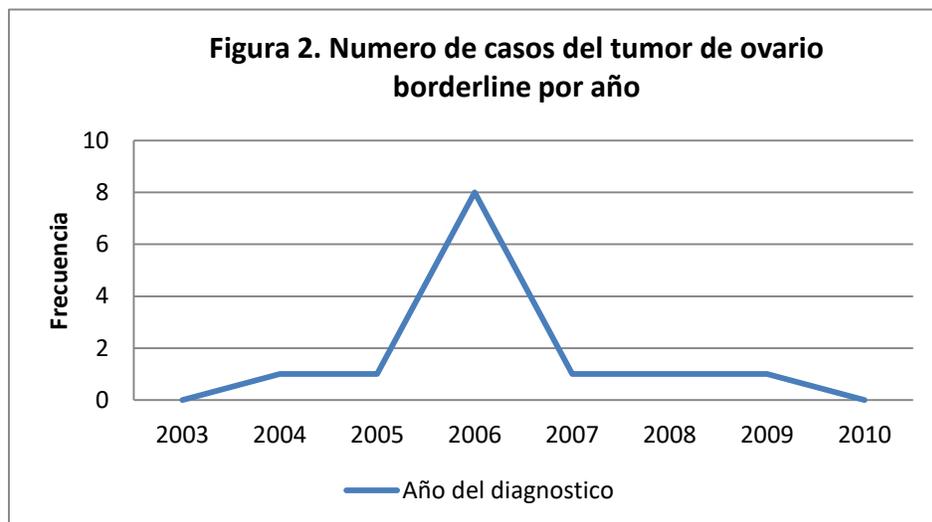
El grupo etario con mayor frecuencia de tumor de ovario borderline, fueron las pacientes mayores de 40 años, tal como se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia del tumor de ovario borderline por grupos de edad.

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
< 20 años	1	8%
20 a 30 años	2	15%
31 a 40 años	0	0%
41 a 50 años	5	38%
> 50 años	5	38%
Total	13	100%

El tumor de ovario borderline presentó una mayor frecuencia en el año 2006 (8 casos), ver figura 2.

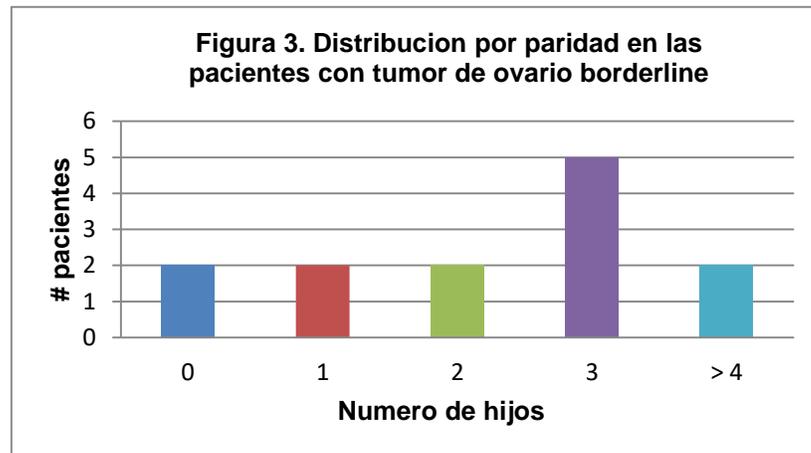
Figura 2. Numero de casos del tumor de ovario borderline por año.



De las 13 pacientes con tumor de ovario borderline, solo 3 pacientes planificaban con Pomeroy, y las otras 10 pacientes no usaban ningún método de planificación familiar.

Solo 2 pacientes (15%) con patología de tumor de ovario borderline eran nulíparas, ver figura 3.

Figura 3. Distribución por paridad en las pacientes con tumor de ovario borderline



La citoreducción primaria fue el manejo inicial y definitivo en las pacientes con tumor de ovario borderline, y se llevó al cabo en la mayoría de ellas por ginecólogo oncólogo (10 pacientes, 77%) y el resto de pacientes por ginecólogo no oncólogo (3 pacientes, 23%), ver tabla 2 y 3.

Tabla 2. Cito reducción del tumor de ovario borderline por ginecologo no oncologo

Variedad Histológica	Edad	Ca 125 PreQx	Ca 125 PosQx	Estadio Clínico
Seroso	55	32	*	IA
Seroso	49	35	*	IA
Mucinoso	19	*	10	IA

*No reportado en la historia clínica

El valor del Ca 125 prequirúrgico, en todas las pacientes con tumor de ovario borderline intervenidas por Ginecólogos no Oncólogos era negativo (valor positivo >35 U/L). Por el contrario 6 pacientes (60%) de las pacientes que fueron

intervenidas por Ginecólogo Oncólogo, se llevaron a citoreducción primaria con Ca 125 prequirúrgico positivo.

Tabla 3. Cito reducción del tumor de ovario borderline por ginecólogo oncólogo.

Variedad Histológica	Edad	Ca 125 PreQx	Ca 125 PosQx	Estadio Clínico
Mucinoso	24	88	22	IA
Mucinoso	50	14	*	IA
Mucinoso	56	29	*	IA
Mucinoso	64	190	10	IA
Mucinoso	65	102	10	IA
Mucinoso	69	48	*	IA
Seroso	20	15	7	IA
Seroso	44	488	12	IA
Seroso	45	487	*	IC
Seroso	50	6	6	IA

*No reportado en la historia clínica

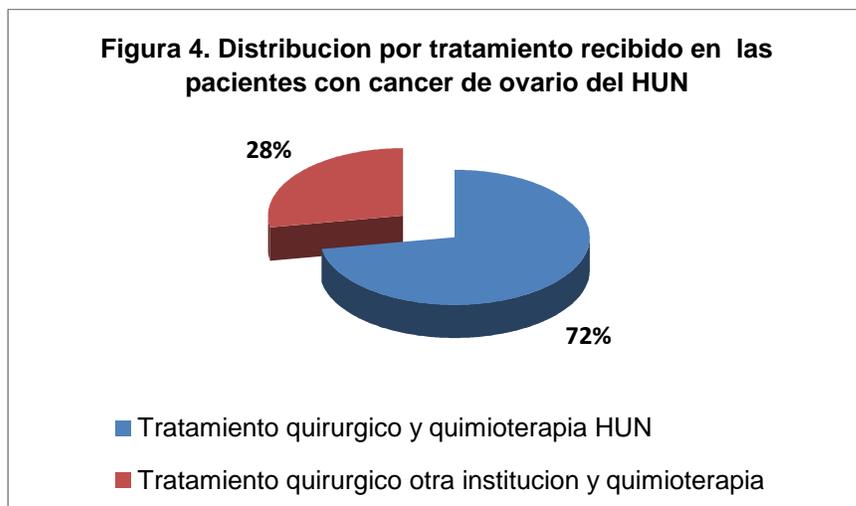
El valor del Ca 125 posquirúrgico en el total de pacientes con tumor de ovario borderline se tornó negativo (valor negativo < 35 U/L).

La mayoría de las pacientes se encontraron en estadio clínico IA (FIGO 2009), a excepción de una paciente que presentó ruptura de la capsula durante su extracción por lo que se dio un estadio clínico de IC.

Al cierre del estudio en el mes de Diciembre de 2010, todas las pacientes con diagnóstico de tumor de ovario borderline, no han presentado recaídas tumorales, y continúan su control clínico con normalidad.

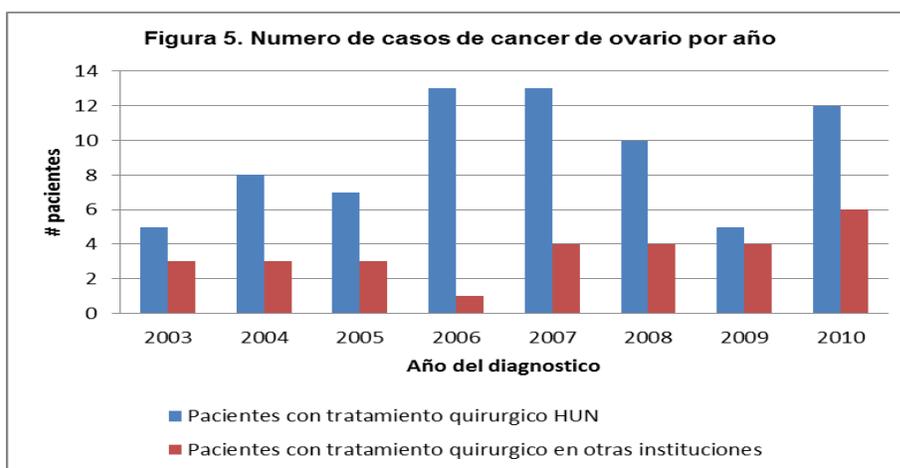
De las 114 pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso al estudio, 101 pacientes presentaron patología maligna de ovario, de las cuales 73 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y de quimioterapia en el HUN y 28 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico en otra institución y de quimioterapia en el HUN, ver figura 4.

Figura 4. Distribución por tratamiento recibido en las pacientes con cancer de ovario del HUN



La patología maligna de ovario se presentó con mayor frecuencia en los últimos 5 años, y el total de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico en el HUN fue mayor que las que recibieron tratamiento quirúrgico en otras instituciones, ver figura 5.

Figura 5. Numero de casos de cáncer de ovario por año.



El grupo etario con mayor número de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario se presentó entre los 41 y 60 años (59 pacientes, 58%), tal como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia del cáncer de ovario por grupos de edad

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
< 20 años	4	4%
20 a 30 años	5	5%
31 a 40 años	7	7%
41 a 50 años	32	32%
51 a 60 años	27	27%
> 60 años	16	16%
Total	101	100%

De las 101 pacientes con cáncer de ovario, solo 11 (11%) de las pacientes planificaban con algún método de planificación familiar (ACO y Pomeroy), sin embargo en 44 pacientes (44%) no se encontró información al respecto en la historia clínica, ver tabla 5.

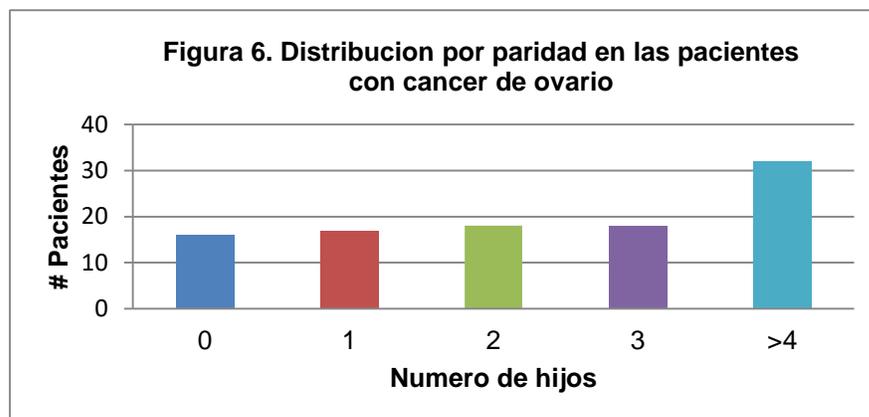
Tabla 5. No se encontró información en la historia clínica.

Tabla 5. Método de planificación familiar en las pacientes con cáncer de ovario

Tipo de PNF	Frecuencia	Porcentaje
ACO	4	4%
Pomeroy	7	7%
Ninguno	46	46%
Sin información	44	44%
Total	101	100%

En la mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en el periodo estudiado se encontró que eran multíparas, ver la figura 6.

Figura 6. Distribución por paridad en las pacientes con cáncer de ovario.



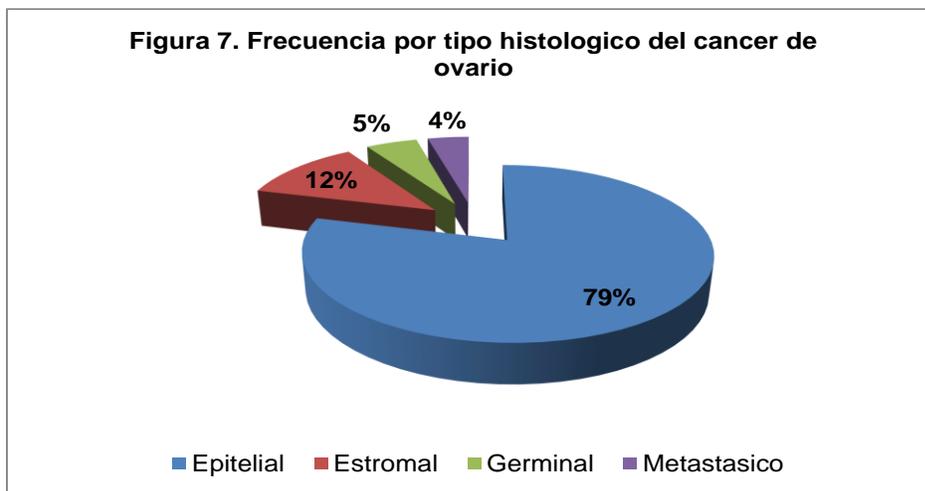
El antecedente de cáncer en la familia de las pacientes con cáncer de ovario estuvo presente en 19 pacientes (19%), ver tabla 6.

Tabla 6. Antecedente familiar de cáncer en las pacientes con cáncer de ovario.

Antecedente de cáncer	Frecuencia	Porcentaje
Colon	2	2%
Endometrio	1	1%
Ovario	8	8%
Seno	8	8%
Ninguno	74	73%
Sin información	8	8%
Total	101	100%

El tipo histológico de cáncer de ovario más frecuente en el periodo estudiado fue el epitelial (80 pacientes, 79%), seguido del tipo estromal (12 pacientes, 12%), ver figura 7.

Figura 7. Frecuencia por tipo del cáncer de ovario.



La variedad histológica más frecuente en las 101 pacientes con cáncer de ovario fue el seroso en 59 pacientes (58%) en el tipo epitelial, la variedad de la granulosa en 8 pacientes (8%) en el tipo estromal y el disgerminoma en 3 pacientes (3%) del tipo germinal. El tipo metastásico se presentó en 4 pacientes (4%), ver tabla 7.

Tabla 7. Frecuencia de la variedad histológica por tipos histológicos del cáncer de ovario.

Tipo histológico	Variiedad histológica	Frecuencia	Porcentaje
Epitelial	Seroso	59	58%
	Mucinoso	8	8%
	Endometroide	8	8%
	Brenner	2	2%
	Células claras	1	1%
	Indiferenciado	1	1%
	Escamocelular	1	1%
Estromal	Granulosa	8	8%
	Sertoli-Leydig	4	4%
Germinal	Disgerminoma	3	3%
	Mixto	2	2%
Metastásico	Krukenberg	3	3%
	Endometrio	1	1%
Total		101	100%

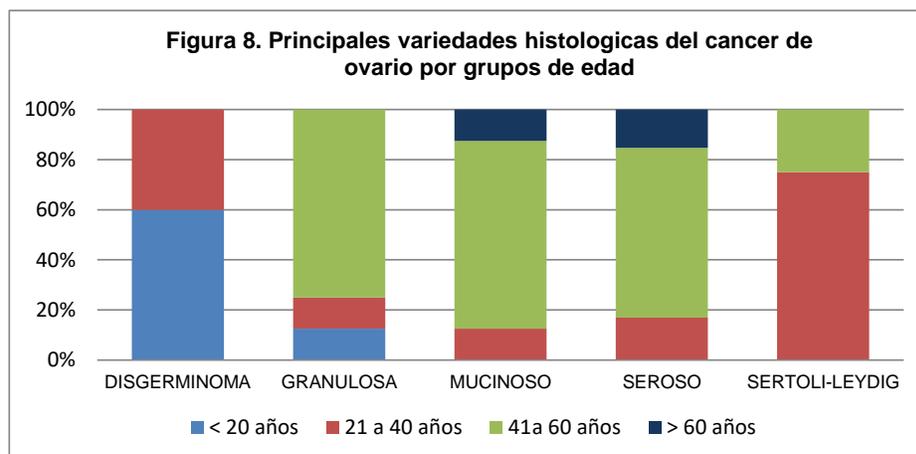
Se encontró en un estadio clínico avanzado (mayor al Estadio III, FIGO 2009) al momento del diagnóstico de cáncer de ovario, a 78 pacientes (77%) y en estadio temprano (Estadio I, FIGO 2009) a 23 pacientes (23%), ver tabla 8.

Tabla 8. Estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de ovario.

Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje
IA	8	8%
IB	1	1%
IC	11	11%
IIA	1	1%
IIB	1	1%
IIC	2	2%
IIIA	1	1%
IIIB	4	4%
IIIC	54	54%
IV	18	18%
Total	101	100%

Los tipos histológicos seroso, mucinoso y de la granulosa se presentó en el 75% de las pacientes entre los 41 a 60 años, el disgerminoma el 60% en las menores de 20 años y el de Sertoli-Leydig en el 75% entre los 21 a 40 años, ver figura 8.

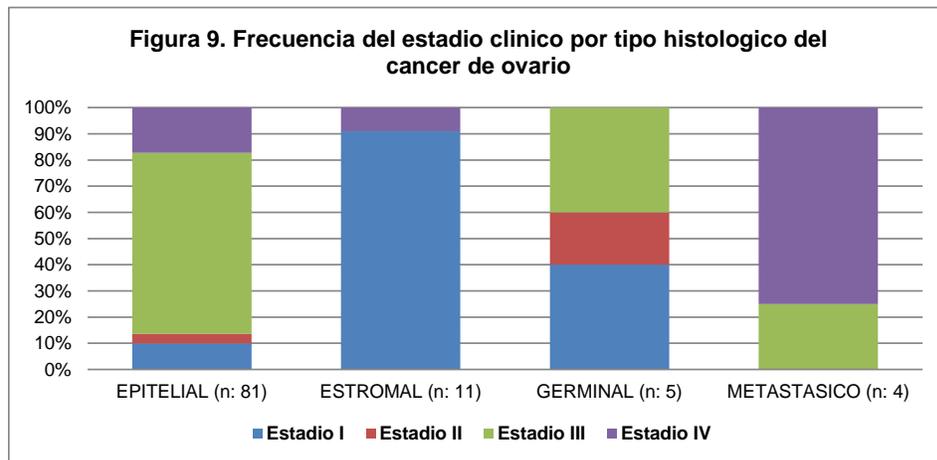
Figura 8. Principales variedades histológicas del cáncer de ovario por grupos de edad.



Chi cuadrado: 133. P: 0.00001

El tipo histológico estromal y el germinal de cáncer de ovario son los que con mayor frecuencia se diagnosticaron en el estadio clínico temprano (Estadio I, FIGO 2009), en el 90% y 40% respectivamente, ver figura 9.

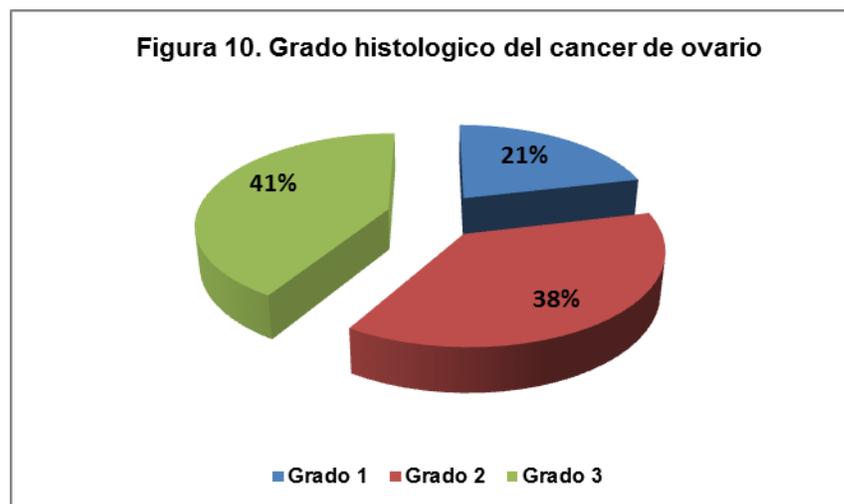
Figura 9. Frecuencia del estadio clínico por tipo histológico del cáncer de ovario



Chi cuadrado: 55. P: 0.00001

El grado histológico mal diferenciado (Grado3) y el moderadamente diferenciado (Grado 2) fueron los más frecuentes al momento del diagnóstico de cáncer de ovario en 31 (41%) y 28 pacientes (38%) respectivamente, ver figura 10.

Figura 10. Grado histológico del cáncer de ovario.



- n: 75.
- Sin información: 26 pacientes

El marcador tumoral sérico Ca 125 prequirúrgico fue elevado o positivo en 37 pacientes premenopáusicas (71%) y en 33 pacientes postmenopáusicas (94%) con cáncer de ovario, teniendo en cuenta que en mujeres premenopáusicas se considera positivo con un valor mayor a 200 U/l y en mujeres posmenopáusicas con un valor mayor de 35 U/l, ver tabla 9.

Tabla 9. Valor del Ca 125 prequirúrgico en pacientes pre y postmenopáusicas con cáncer de ovario.

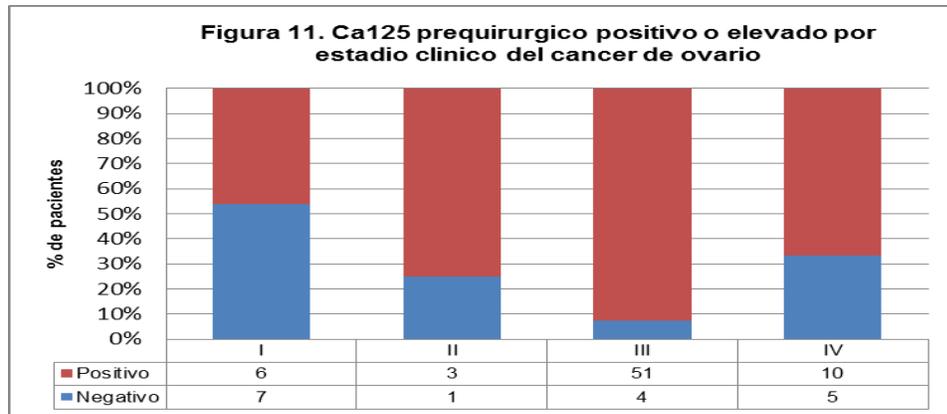
Paciente	Ca 125 Prequirúrgico	Frecuencia	Porcentaje
Premenopáusicas (< de 50 años)*	< 35 U/l	5	10%
	36 a 200 U/l	10	19%
	> 200 U/l	37	71%
Total		52	100%
Posmenopáusicas (> de 50 años)**	< 35 U/l	2	6%
	> 35 U/l	33	94%
Total		35	100%

*Sin información: 6 pacientes

**Sin información: 8 pacientes

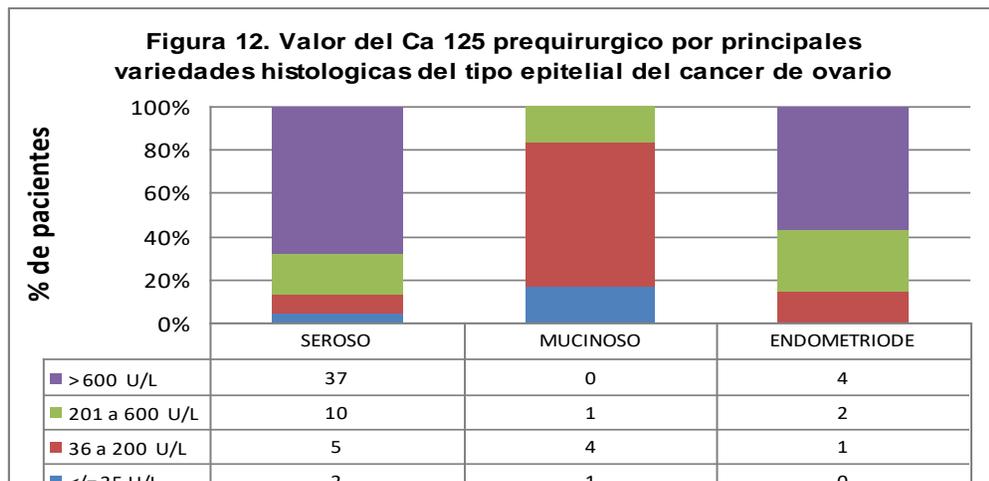
El valor del Ca125 prequirúrgico por estadio clínico del cáncer de ovario fue positivo o elevado en el 47% de las pacientes en estadio I, 75% en el estadio II, 93% en el estadio III y 67% en el estadio IV, ver figura 11.

Figura 11. Ca125 prequirúrgico positivo o elevado por estadio clínico del cáncer de ovario.



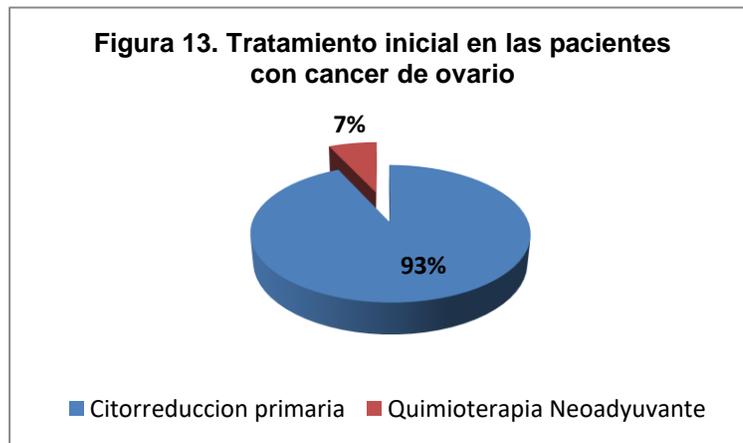
El valor del Ca 125 prequirúrgico se encontró mayor de 600 U/l en la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario con variedad de tipo seroso (69%) y del endometriode (58%), ver figura 12

Figura 12. Valor del Ca125 prequirúrgico por principales variedades histológicas del tipo del cáncer de ovario.



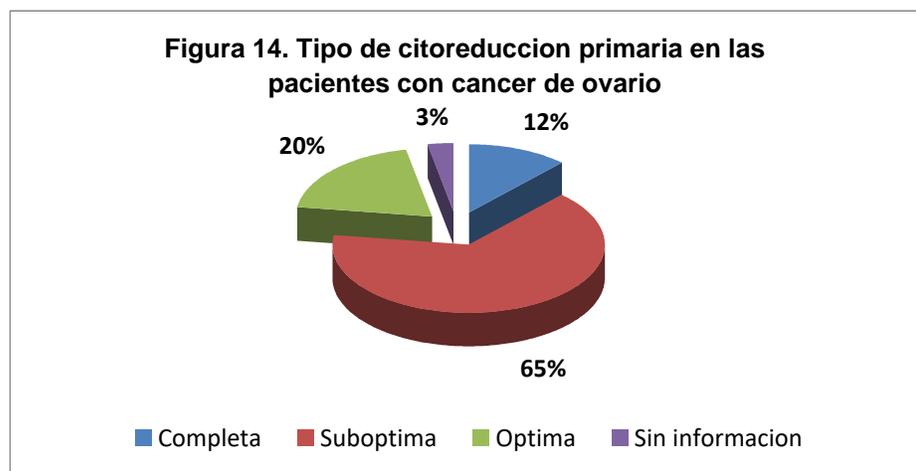
El tratamiento inicial en la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario, fue la citorreducción en 93 pacientes (93%), ver figura 13.

Figura 13. Tratamiento inicial en las pacientes con cáncer de ovario.



El tipo de citoreducción primaria más frecuente, fue la cirugía subóptima en 70 pacientes (65%), ver figura 14.

Figura 14. Tipo de cito reducción primaria en las pacientes con cáncer de ovario.



La cirugía citoreductora por ginecólogo oncólogo se llevó al cabo en la mayoría de las pacientes, tanto en las que fueron intervenidas en el HUN y en otras instituciones (89%), ver tabla 10.

Tabla 10. Cirugía oncológica y no oncológica en las pacientes con cáncer de ovario.

T

Cirugía oncológica	HUN	Otras instituciones	Frecuencia	Porcentaje
Si	65	25	88	89%
No	8	3	13	11%
Total	73	28	101	100%

El tratamiento adyuvante en la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario fue la quimioterapia adyuvante (92 pacientes, 91%), ver tabla 11.

Tabla 11. Tratamiento adyuvante en las pacientes con cáncer de ovario.

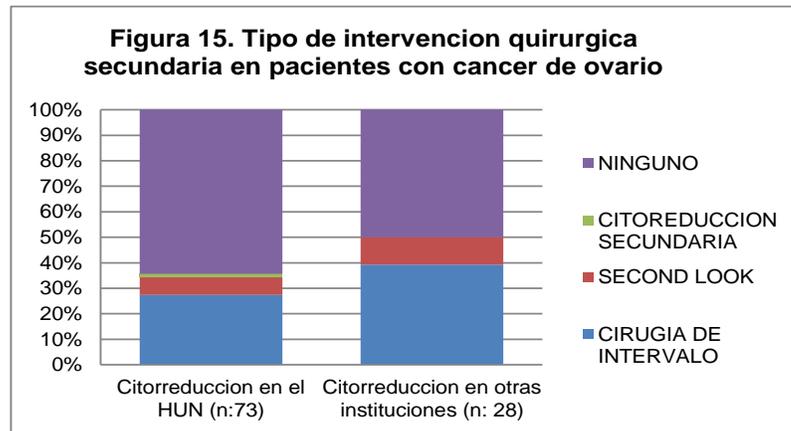
Tratamiento adyuvante	Citorreducción en el HUN	Citorreducción en otras instituciones	Frecuencia	Porcentaje
Quimioterapia adyuvante*	66	26	92	91%
Radioterapia	1	0	1	1%
Ninguno	6	2	8**	8%
Total	73	28	101	100%

*Todas las quimioterapias adyuvantes se realizaron en el HUN.

**Cinco pacientes en estadio clínico IA y tres pacientes que la familia no autorizo la

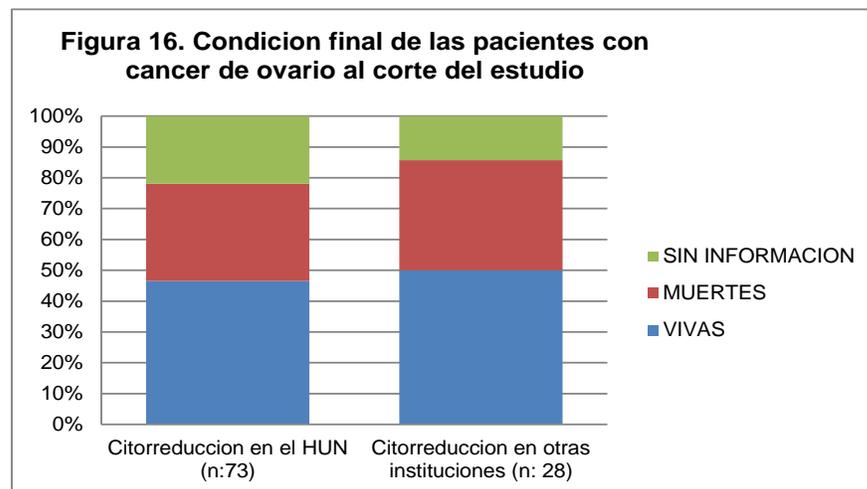
La cito reducción de intervalo posterior a 3 ciclos de quimioterapia fue la intervención quirúrgica secundaria, más empleada en las pacientes con cáncer de ovario, tanto en las que fueron intervenidas en el HUN (27%) y las que fueron intervenidas quirúrgicamente en otras instituciones (29%), ver figura 15.

Figura 15. Tipo de intervención quirúrgica secundaria en pacientes con cáncer de ovario.



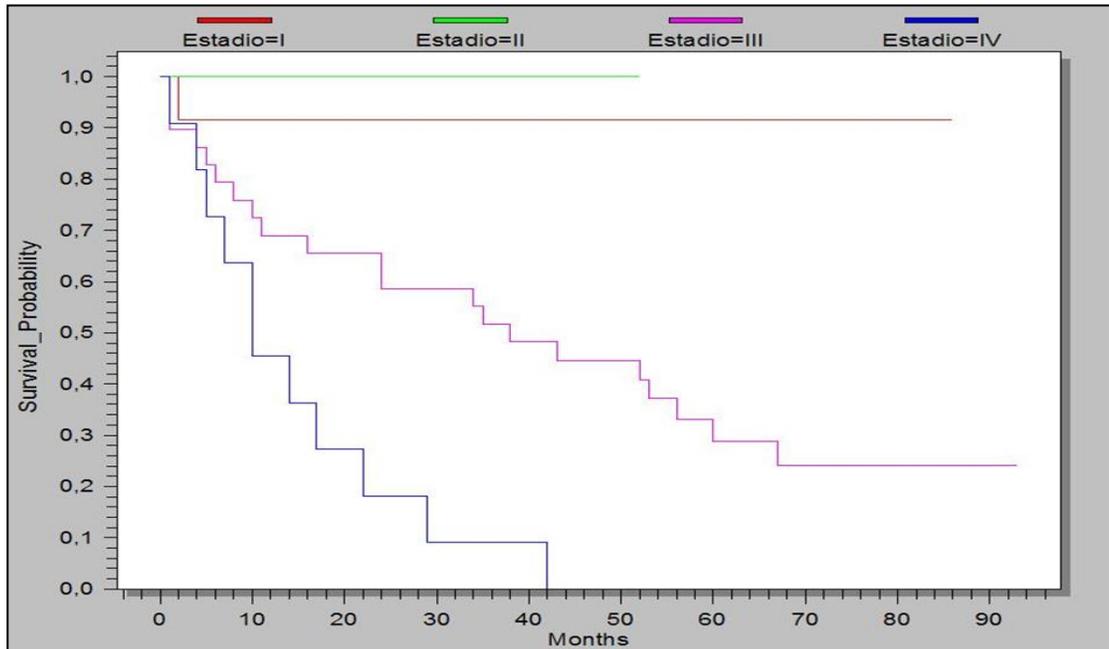
Al cierre del estudio (31 de Diciembre de 2010) se encontraban vivas en el 46% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con citorreducción en el HUN y en el 50% de las pacientes con citorreducción en otras instituciones, ver figura 16.

Figura 16. Condición final de las pacientes con cáncer de ovario al corte del estudio.



La probabilidad de sobrevida a 48 meses de seguimiento posterior al diagnóstico de cáncer de ovario, para el estadio I fue del (90%), estadio II (100%), estadio III (44%) y estadio IV (0%), ver figura 17 y tabla 12.

Figura 17. Probabilidad de sobrevida por estadio clínico del cáncer de ovario



P: 0.001

Supervivencia de Kaplan-Meier

Tabla 12. Probabilidad de sobrevivida por estadio clínico del cáncer de ovario

*n: 54 pacientes (33 que fallecieron y 21 vivas con seguimiento mayor a 36 meses)

Estadio FIGO	Número de pacientes*	Total de supervivencia (Porcentaje)		
		1 año	2 años	4 años
I	12	90	90	90
II	2	100	100	100
III	29	70	64	44
IV	11	18	10	0

8. DISCUSION

Durante el periodo estudiado se encontraron 114 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en el Hospital Universitario de Neiva (HUN), de las cuales 28 pacientes fueron llevadas a citorreducción primaria en otras instituciones y 73 en el HUN, lo cual puede ser explicado por el convenio de afiliación de las A.R.S. con otras instituciones para el manejo quirúrgico de estas pacientes. Por el contrario, la quimioterapia adyuvante fue realizada en su totalidad por la unidad de oncología del HUN.

El tumor de ovario borderline, también llamado de bajo potencial maligno, se encontró en 13 pacientes (11%) de las 114 incluidas en el estudio, el cual es un porcentaje similar al reportado en la literatura (5 al 20% de todos los cánceres de ovario) [18, 37, 40]. Las variedades histológicas más frecuentes fueron el seroso (46%) y el mucinoso (54%), y la edad de presentación en la mayoría de los casos (77%) fue en pacientes mayores de 40 años, siendo estos más frecuentes en edades jóvenes [19].

Aunque en el año 2006 se presentó un incremento en el diagnóstico de tumor de ovario borderline, no hay una relación lógica que explique este suceso. Solo 3 de las 14 pacientes con tumor de ovario borderline fueron llevadas a citorreducción primaria por ginecólogo no oncólogo, lo que puede ser explicado por el bajo riesgo de malignidad en la valoración prequirúrgica de estas pacientes, que presentaban un Ca125 prequirúrgico negativo.

La mayoría de las pacientes con tumor de ovario borderline se encontraron en el estadio clínico IA (FIGO 2009) y solo una se encontró en estadio clínico IC debido a que presentó ruptura en la capsula del tumor, por la dificultad en la extracción. La supervivencia al cierre del estudio fue del 100%, lo cual es muy similar a lo reportado en la literatura (99% a 60 meses) [15, 17, 18].

Durante el periodo estudiado (2003 a 2010) en el HUN, se diagnosticaron 101 pacientes con patología maligna invasora de ovario, el tipo histológico más frecuente fue el epitelial (79%), seguido del estromal (12%), germinal (5%) y metastásico (4%), porcentajes similares a lo reportado en la literatura nacional e internacional [8, 9, 10, 11].

En la literatura mundial se reporta que la edad con mayor incidencia del diagnóstico de cáncer de ovario es de los 50 a 70 años [19, 26, 27], en este estudio se encontró una disminución en la la edad pico a los 40 a 60 años.

Los tipos histológicos seroso, mucinoso y de la granulosa se diagnosticaron con mayor frecuencia en pacientes entre los 41 a 60 años, por el contrario el disgerminoma fue más frecuente en las pacientes menores de 20 años y el de Sertoli-Leydig entre los 21 a 40 años, frecuencias muy similares a la reportadas en la literatura [10, 11, 12].

La predisposición genética al cáncer de ovario se ha reportado en la literatura alrededor del 10% [30, 32, 33], durante el periodo evaluado se encontró que el 18% de las pacientes tenían algún tipo de antecedente de cáncer familiar (de seno y ovario principalmente), lo cual genera la necesidad de estudiar marcadores de predisposición genética en este grupo de pacientes.

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario (77%) se diagnosticaron en estadio avanzado (estadio III y IV) y en menor proporción (23%) estadio temprano (estadio I y II), lo cual es similar a lo mencionado en la literatura mundial (estadio tardío 75% y estadio temprano 25% respectivamente) [37, 40, 41].

El grado histológico encontrado en las pacientes con cáncer de ovario presento una distribución homogénea en los 3 grados, diferente a la reportada en la literatura, grado 1 (10%), grado 2 (25%) y grado 3 (65%) [10, 11, 37, 40].

El valor del Ca125 prequirúrgico se encontró elevado o positivo en el 47% de las pacientes en estadio I y 75% en estadio II, lo cual dificulta su uso en el diagnóstico temprano o prueba de tamizaje como se ha propuesta en algunos trabajos [20, 22, 28], por el contrario en los estadios tardíos III y IV el Ca125 prequirúrgico se encontró positivo en el 93% y 67% respectivamente, aunque esta disminución en el porcentaje del estadio IV, se ve reflejado por la presencia de 3 pacientes con tipo estromal, el cual no eleva con frecuencia el Ca125.

El Ca 125 prequirúrgico se encuentra elevado en la mayoría de las pacientes con tipo epitelial de cáncer de ovario, principalmente en la variedad seroso y endometriode (89%), lo cual está en relación con lo reportado en la literatura [37, 40].

La citorreducción primaria es el tratamiento inicial más empleado en las pacientes con cáncer de ovario, además de ser terapéutica es diagnóstica y estadificatoria [38, 39], sin embargo existe la opción del manejo con quimioterapia neoadyuvante, el cual brinda una mayor posibilidad de una citorreducción óptima en pacientes con estadios avanzados [40, 41]. En el presente estudio la quimioterapia neoadyuvante se realizó en 7 pacientes (7%), las cuales se encontraban en un estadio clínico IV, y la citorreducción óptima solo se logró en una paciente.

La citorreducción primaria fue el manejo inicial en 93 de las 101 pacientes con cáncer de ovario, con una citorreducción subóptima en la mayoría de las pacientes (65%), lo cual está en relación con el porcentaje de pacientes que se encontró en estadio avanzado (77%), dificultando la técnica quirúrgica.

La citorreducción en las pacientes con cáncer de ovario fue realizada en su mayoría por ginecólogo oncólogo (89%). Solo 11 pacientes fueron intervenidas por ginecólogo no oncólogo, debido a la urgencia quirúrgica de las pacientes que presentaron abdomen agudo como indicación quirúrgica.

La quimioterapia adyuvante se realizó en la mayoría de las pacientes (91%), y en las que no se realizó, se encontró que cinco pacientes se encontraban en un estadio clínico IA, donde no hay una indicación absoluta de quimioterapia y 3 en quienes la familia no autorizó el uso de la misma.

No se encontró información sobre el estado clínico al cierre del estudio en 20 pacientes, debido al abandono del tratamiento y dificultad en su posterior localización. Sin embargo se logró conocer el estado clínico final de las 81 pacientes restantes, de las cuales 48 se encontraron vivas y 33 pacientes fallecieron en el periodo estudiado. El cálculo de la probabilidad de supervivencia se realizó por el método Kaplan-Meier, encontrando una disminución en la probabilidad de supervivencia en pacientes en estadio avanzado de la enfermedad, en comparación con lo publicado por la FIGO en el 2006 [42].

9. CONCLUSIONES

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario se encontraron en estadios avanzados de la enfermedad, lo que conlleva a una mayor tasa de mortalidad, la cual es similar a lo reportado en la literatura nacional e internacional.

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario se diagnosticaron entre los 40 y 60 años de edad.

El antecedente familiar del cáncer de ovario y de seno estuvo presente en el 18% de las pacientes, lo que motiva la posibilidad de una predisposición genética en este grupo de pacientes.

El uso del marcador tumoral prequirúrgico Ca125 se encontró negativo en el 53% de las pacientes en el estadio I, lo que cuestiona su uso como marcador tumoral de tamizaje para esta patología.

El tipo histológico más frecuente fue el epitelial y la variedad seroso papilar el más predominante del cáncer de ovario.

La mayoría de los tipos histológicos germinal y estromal se diagnosticaron en mujeres menores de 40 años, por el contrario el epitelial y el metastásico se presentó con mayor frecuencia en mujeres mayores de 40 años.

La probabilidad de sobrevida del cáncer de ovario por estadio clínico fue similar a lo publicado por la FIGO en el 2006.

BIBLIOGRAFIA

1. SANKARANARAYANAN, R, Ferlay, J. Worldwide burden of gynecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:207.
2. PARKIN, DM, BRAY, F, FERLAY, J, Pisani, P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cáncer J Clin* 2005; 55:74.
3. JEMAI, A, Siegel, R, Ward, E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:225.
4. www.seer.cancer.gov (Accessed May 18, 2010).
5. DALY, M, Orams, GI. Epidemiology and risk assessment for ovarian cancer. *Semin Oncol* 1998; 25:255.
6. EDWIN SMITH SURGICAL PAPYRUS: The oldest known surgical treatise. *Atta HM. Am Surg* 1999; 65: 1190–1192.
7. FORSTER FM. A case of ovariectomy instruments sent by Thomas Spencer Wells to Richard Thomas Tracy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1965 Oct; 72(5):810-5.
8. JEFFREY T. Quirka, T, Nachimuthu Natarajan. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. *Gynecologic Oncology* (2005) 519 – 523.
9. FREDDIE BRAY, Anja Helena Loos, Sandro Tognazzo and Carlo La Vecchia. Ovarian cancer in Europe: Cross-sectional trends in incidence and mortality in 28 countries, 1953–2000. *Int. J. Cancer*: 113, 977–990 (2005).
10. GONZÁLEZ MARIÑO, Mario Arturo. Cáncer ginecológico en la Clínica San Pedro Claver (2004). *Rev Colomb Cancerol* 2007; 11(2):87-91.

11. INSUASTY J, COBOS F, CORSO J, Alarcón M A. Supervivencia en pacientes con cáncer de ovario de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. *SaludUIS* 2007; 39:16-22.
12. CANNISTRA SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med.* 2004; 351:2519-2529.
13. ROSSING MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med.* 1994; 331:771-776.
14. GARBER JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol.* 2005; 23:276-292.
15. HAN LY, Coleman RL. Ovarian cancer staging. *Oper Tech Gen Surg.* 2007; 9(2):53-60.
16. PRINCIPLES AND PRACTICE OF GYNECOLOGIC ONCOLOGY. Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:981-1057.
17. PECORRELLI S, Creasman WT, Peterson F, Benedet JL, Shaperd JH, eds. FIGO annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. *J Epidemiology Biostat.* 1998; 3:75-102.
18. SEIDMAN JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol.* 2000; 31(5):539-557.
19. THIGPEN T, Brady M, Omura G, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer.* 1993; 71(2 suppl):606-614.
20. SMITH LH, Morris CR, Yasmeeen S, Parikh-Patel A, Cress RD, Romano PS. Ovarian cancer: can we make the clinical diagnosis earlier? *Cancer.* 2005; 104(7):1398-1407.

21. RYERSON AB, Eheman C, Burton J, et al. Symptoms, diagnoses, and time to key diagnostic procedures among older U.S. women with ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2007; 109(5):1053-1061.
22. GOFF BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer.* 2007; 109(2):221-227.
23. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Committee Opinion: number 280, December 2002. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(6):1413-1416.
24. TAKESHIMA N, Hirai Y, Umayahara K, Fujiwara K, Takizawa K, Hasumi K. Lymph node metastasis in ovarian cancer: difference between serous and non-serous primary tumors. *Gynecol Oncol.* 2005; 99(2):427-431.
25. BARNEY SP, Muller CY, Bradshaw KD. Pelvic masses. *Med Clin North Am.* 2008; 92(5):1143-1161.
26. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(1): 201-214.
27. FUNT SA, Hann LE. Detection and characterization of adnexal masses. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(3):591-608
28. SEVINC A, Adli M, Kalender ME, Camci C. Benign causes of increased serum CA-125 concentration. *Lancet Oncol.* 2007; 8(12):1054-1055.
29. MORRISON J, Swanton A, Collins S, Kehoe S. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ;(4):CD005343.

30. STERLING D, Evans DG, Pichert G, et al. Screening for familial ovarian cancer: failure of current protocols to detect ovarian cancer at an early stage according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics system. *J Clin Oncol*. 2005; 23(24):5588-5596.
31. MENON U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol*. 2009; 10(4):327-340.
32. FINCH A, Beiner M, Lubinski J, et al., for the Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *JAMA*. 2006; 296(2):185-192.
33. CHEN LM, Yang KY, Little SE, Cheung MK, Caughey AB. Gynecologic cancer prevention in Lynch syndrome/hereditary nonpolyposis colorectal cancer families. *Obstet Gynecol*. 2007; 110(1):18-25.
34. LINDOR NM, Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2006; 296(12):1507-1517.
35. SCHEUER L, Kauff N, Robson M, et al. Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2002; 20(5):1260-1268.
36. GAARENSTROOM KN, van der Hiel B, Tollenaar RA, et al. Efficacy of screening women at high risk of hereditary ovarian cancer: results of an 11-year cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;(16 suppl 1):54-59.
37. MICHELLE A. roett, Md, Mph, and Patricia Evans, Md. Ovarian Cancer: An Overview. Volume 80, Number 6. September 15, 2009.

38. GIOVANNI D. aletti, Md; Mary m. gallenberg, Md; William a. cilby, Md; Aminah jatoi, Md; and Lynn c. hartmann, Md. Current Management Strategies for Ovarian Cancer. Mayo Clin Proc. 2007; 82(6):751-770.
39. NISHAN CHOBANIAN, MDa, Charles S. Dietrich III, MD. Ovarian Cancer. Surg Clin N Am 88 (2008) 285–299.
40. SVETLANA MIRONOV, MD, Oguz Akin, MD, Neeta Pandit-Taskar, MD, Lucy E. Hann, MD. Ovarian Cancer. Radiol Clin N Am 45 (2007) 149–166.
41. IGNACE VERGOTE, M.D., Ph.D., Claes G. Tropé, M.D., Ph.D., Frédéric Amant, M.D., Ph.D., Gunnar B. Kristensen, M.D., Ph.D. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIc or IV Ovarian Cancer. The New England Journal of Medicine. september 2, 2010
42. HEINTZ AP, ODICINO F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Pecorelli S, Beller U. Carcinoma of the ovary. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006; 95 Suppl 1:S161-92.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos

**EPIDEMIOLOGIA Y PATOLOGIA DEL CANCER DE OVARIO EN LA UNIDAD
ONCOLOGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO DE NEIVA
ENERO 1 DE 2003 A DICIEMBRE 31 DE 2010**

FORMULARIO No: _____

DATOS EPIDEMIOLOGICOS	
■	
■	Historia Clínica No: _____
■	Edad: ___ años
■	Paridad: 0 ___ 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ más de 4 ___
■	Antecedente de cáncer familiar: Colon ___ Seno ___ Ovario ___ Ninguno ___ Sin información ___
■	Planificación Familiar: ACO ___ Pomeroy ___ Otro: _____ Ninguno ___ Sin información

DATOS DEL DIAGNOSTICO	
■	Estadio Clínico al momento del diagnóstico: _____ (FIGO 2009)
■	Tipo histológico:
•	Epitelial ___ variedad : _____
•	Germinal ___ variedad : _____
•	Estromal ___ variedad : _____
•	Metastatico ___ primario : _____
■	Grado Histológico: 1 () 2 () 3 () Sin información ().
■	Marcador Tumoral:
•	Ca 125: PreQx: _____ y Post-Tx: _____
•	LDH: PreQx: _____ y Post-Tx: _____
•	AFP: PreQx: _____ y Post-Tx: _____
•	ACE: PreQx: _____ y Post-Tx: _____
•	B-HCG: PreQx: _____ y Post-Tx: _____

DATOS DEL TRATAMIENTO

■ Manejo Inicial:

- Medico: Radioterapia ____ Quimioterapia ____ (#ciclos: __) Paliativo ____
- Manejo Quirúrgico: Si ____ (Citoreducción optima, subóptima, completa Si ____ No ____) No ____

■ Manejo Secundario:

- Quimioterapia adyuvante primaria : _____ (#ciclos: __)
- Quimioterapia adyuvante secundaria : _____ (#ciclos: __)
- Radioterapia: _____
- Citoreducción de intervalo: _____
- Citoreducción secundaria: _____
- Second Look: _____

DATOS DE SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA

- Recaída tumoral: _____ (meses)
- Supervivencia global: _____ (meses)
- Fallece: Si () No () Sin información ()