



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Eficacia de la ecografía - Doppler como prueba
diagnóstica en el cáncer de ovario”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Gely Melissa FERNÁNDEZ ALARCÓN

ASESOR

Carlos ZAVALA COCA

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Fernández, G. Eficacia de la ecografía - Doppler como prueba diagnóstica en el cáncer de ovario [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION

MATERIALES Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

GRAFICOS

EFICACIA DE LA ECOGRAFIA- DOPLER COMO PRUEBA DIAGNOSTICA EN BB EL CÁNCER DE OVARIO

Autor: Dra. Gely Melissa Fernández Alarcón.

Asesor: Dr. Carlos Zavala Coca

El tumor de ovario es una de las patologías ginecológicas más frecuentes, no existe aun consenso para su manejo óptimo, constituyéndose un reto para el médico debido a la alta mortalidad asociada.

En el presente trabajo se revisaron 126 historias clínicas de pacientes con Dx de masa anexial a D/c Cáncer de ovario, de las cuales se seleccionaron 71 historias de mujeres que fueron sometidas a Laparotomía Exploratoria por presentar criterios ecográficos de cáncer de ovario. El estudio se realizó entre los meses de Enero a Diciembre del 2003 en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

El objetivo des estudio fue determinar la eficacia de la cecografía transvaginal como método diagnóstico para cáncer de ovario en pacientes con tumor anexial.

Se encontró que el 63% de las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente presentaron resultado positivo para cáncer, el tumor mas frecuente fue el cistoadenocarcinoma seroso papilar (72%), y la edad mas frecuente en que se presentó fue entre los 50 y 59 años.

El segundo tumor hallado en frecuencia el tumor de Krukemberg (11.2%)

Características ecográfica con mayor VPP fué la ecogenicidad interna del tumor con VPP de 100%, seguido del estudio doppler del tumor con un VPP de 66%.

No se encontraron factores de riesgo personales ni familiares.

PALABRAS CLAVE: Ecografía transvaginal, Cáncer de ovario, Factores de riesgo.

INTRODUCCION

La prevención, diagnóstico y manejo de las neoplasias malignas del ovario continúan siendo un reto para el médico debido a la alta mortalidad asociada con el diagnóstico de carcinoma epitelial de ovario, el cual es responsable de aproximadamente 15 mil muertes anuales en los Estados Unidos.

Aunque es el cuarto cáncer más frecuente en ginecología oncológica (tras mama, endometrio y cérvix), sigue siendo la primera causa de muerte; esto se debe a la gran dificultad de un diagnóstico precoz y a que el 65% de las pacientes se diagnostican ya en estadios avanzados, III y IV. (1)

A pesar de los avances en cirugía, quimioterapia y radioterapia, la supervivencia global en pacientes con cáncer de ovario no ha cambiado significativamente, durante los últimos 20 años, incluso en estadios precoces. Esto es debido también a que estos cánceres son diagnosticados después de que la enfermedad se ha extendido o diseminado más allá de los ovarios. Se ha observado en los últimos años un incremento en la tasa de supervivencia en mujeres jóvenes con cáncer de ovario de células germinales, desafortunadamente no se ha dado lo mismo en mujeres con carcinoma epitelial de ovario. (1,2)

Cada año se diagnostican de 25,000 a 30,000 casos, de las cuales mueren aproximadamente la mitad.

La incidencia de Cáncer de ovario aumenta con la edad, de 1.4 casos por 100,000 en mujeres menores de 40 años a 4.5 casos por 100,000 en mujeres mayores de 60 años. (3)

Una mujer tiene un riesgo de 1 en 70 de tener cáncer de ovario en algún momento de su vida.

El riesgo aumenta después de los 50 años, con una frecuencia máxima entre los 75 a 79 años de edad. (4)

La demora en el diagnóstico, con el consecuente aumento de la mortalidad, es debida a una falta de técnicas de detección precoz aplicables a la población general y dotada de una sensibilidad y especificidad adecuadas.

La aparición de nuevas técnicas de detección precoz, junto con el perfeccionamiento de las ya existentes, así como el desarrollo de nuevas drogas capaces de vencer la quimiorresistencia y nuevos protocolos de intensificación en pacientes de alto riesgo, podrían darnos una visión más optimista del futuro de esta enfermedad.

La supervivencia a los 5 años en los Estados Unidos es solo del 47% variando desde 93% en enfermedad localizada al 28% en enfermedad con metástasis a distancia. (3,4).

FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CONTRAER CÁNCER DE OVARIO

Edad y raza:

Las neoplasias malignas del ovario se presentan en todas las edades, incluidas la infancia y la niñez.

Los índices de mortalidad general por cáncer de ovario son mayores americanas no blancas de menos de 39 años sin embargo, después de los 40 años las tasas de mortalidad para mujeres blancas son significativamente mas elevadas.

Los tumores malignos de células germinales se ven con mayor frecuencia en mujeres menores de 20 años y los tumores de células epiteliales en mujeres mayores de 50 años.

El índice es mas del doble después de los 50 años hasta aproximadamente 35 casos por 100,000, encontrándose la frecuencia máxima en el grupo de 65 a 85 años con un pico máximo de 54 casos por 100,00.

Nuliparidad e Infertilidad:

Fathalla en 1971 expone su hipótesis sobre la ovulación incesante, causando micro traumas en el epitelio ovárico, que junto con la estimulación que producen las gonadotropinas facilitando la secreción estrogénica la cual aumenta el poder mitótico de las células del folículo pudiendo influir en la aparición de cáncer de ovario.

Algunos autores incrementan el riesgo de cáncer de ovario cada 5 años de ovulaciones sucesivas.

Historia Familiar:

El carcinoma epitelial de ovario se desarrolla esporádicamente en más del 95% de pacientes. Sin embargo, cuando se controlan todos los factores de riesgo la variable mas fuertemente asociada es la historia familiar.

Se han identificado tres síndromes hereditarios de cáncer de ovario:

- Síndrome de cáncer de ovario familiar de sitio específico: las mujeres tienen un riesgo elevado de padecer cáncer de ovario único.
- Síndrome de cáncer mama-ovario: las mujeres de familias con este síndrome tienen carcinomas de mama y ovario con mayor frecuencia solo o en combinación.

Estas mujeres tienen un riesgo de 50% de carcinoma de ovario si sus madres o hijas hubiesen tenido cáncer de mama y/o ovario.

Este síndrome se ha asociado con el gen BRCA 1

- Síndrome de cáncer colorrectal hereditario (Síndrome Lynch II): La susceptibilidad para heredar cáncer de ovario parece ser transmitido como un rasgo autonómico dominante con penetrancia incompleta y expresión

variable asociado a los genes BRCA 1 y BRCA 2. En las mujeres de esta familia el riesgo de carcinoma de ovario, endometrio y mama es mayor.

Terapia de reemplazo hormonal:

En un estudio tipo meta-análisis se determinó que el riesgo de padecer cáncer invasivo de ovario se incrementa alrededor del 15% con el uso de TRH.

En este estudio se encontró que con más de 10 años aumentaría en 27% el riesgo de padecer cáncer de ovario, sin embargo este estudio no tuvo significancia estadística.

A la actualidad hay controversia sobre las desventajas del uso de TRH.

Otros:

Se ha establecido que hay una relación entre la exposición a sustancias exógenas como asbestos y talco y el desarrollo de carcinoma de ovario.

Irradiación pélvica y virus como el de la parotiditis se han asociado a un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de ovario y presumiblemente por elevación sostenida de la gonadotropina (4,5)

FACTORES QUE DISMINUYEN EL RIESGO DE CONTRAER CÁNCER DE OVARIO

Paridad:

El riesgo de tener cáncer de ovario disminuye con el número de embarazos a término de cada mujer. El riesgo de cáncer de ovario se reduce alrededor de 1.27% en mujeres que han tenido por lo menos una gestación.

Anticonceptivos orales:

El efecto protector proporcionado por los anticonceptivos orales parece ser independiente de la paridad, edad al diagnóstico y edad al uso del primer anticonceptivo oral así como del índice de masa corporal.

La reducción del riesgo parece persistir hasta 10 años después de haber suspendido el uso de anticonceptivos orales y parece ser mayor mientras más tiempo se usa.

Ligadura tubárica e Histerectomía:

Se ha asociado disminución del riesgo de cáncer de ovario con Histerectomía o preservación de ovarios y con cirugía de ligadura tubárica.

El mecanismo está aún por esclarecer (5,6)

ANATOMIA PATOLOGICA:

Los tumores ováricos derivados del epitelio y del estroma superficial (tumores epiteliales) representan un 75 % de todos los tumores del ovario y un 90% de los cánceres de esta localización. No ocurre lo mismo con los tumores que aparecen en mujeres menores de veinte años en las que los tumores malignos más frecuentes son de origen germinal.

Por definición estas neoplasias se originan en el epitelio de revestimiento que, a su vez, embriológicamente procede del peritoneo primitivo (mesotelio celómico). El conducto de Müller (paramesonefrico) procede también de una invaginación de ese peritoneo primitivo y da lugar al útero y a las trompas, de ahí que los tumores epiteliales del ovario se asemejen a los derivados del conducto de Müller, trompas (serosos), endocervix (mucinosos), endometrio (endometrioides y de células

claras), e incluso puedan experimentar una metaplasia urotelial (tumores de células transicionales).

Aunque la mayoría de los tumores epiteliales tienen el origen que acabamos de comentar, algunos de ellos pueden proceder de focos de endometriosis, o incluso, en raras ocasiones, de estructuras epiteliales dentro de un teratoma.

Estos tumores se dividen en benignos, "borderline" y malignos. Debemos señalar que los tumores "borderline" o de bajo potencial maligno, son diferentes biológicamente de los carcinomas y no se trata de precursores de estos últimos. En realidad, los estadios precancerosos del cáncer ovárico, son desconocidos (5,7).

SINTOMAS:

La mayoría de las neoplasias de ovario no presentan síntomas característicos que señalen su presencia en estadios tempranos, por lo que su diagnóstico en esta etapa es más una cuestión de suerte que el resultado de un método científico.

Generalmente la enfermedad se manifiesta por un inicio insidioso; cuando el tumor mide más de 15 cm. Comienza a salir de la pelvis y el abdomen aumenta de volumen.

Los síntomas consisten muchas veces en molestias abdominales vagas, dispepsia y otros trastornos digestivos leves, que pueden presentarse durante varios meses antes del diagnóstico.

Independientemente del tipo histológico la mayoría de neoplasias de ovario causan síntomas de presión sobre estructuras vecinas.

Esta justificado un elevado índice de sospecha en mujeres mayores de 40 años que padecen síntomas gastrointestinales persistentes que no pueden ser diagnosticados.

Smith y Anderson en 1985 revisaron 83 pacientes con carcinoma epitelial invasivo de ovario y encontraron que los síntomas mas frecuentes fueron distensión abdominal, fatiga y dolor abdominal, principalmente en estadios avanzados; y síntomas como irregularidad menstrual en estadios iniciales (8)

HALLAZGOS FISICOS:

Cuando se evalúan pacientes que presentan una masa pélvica conocida o sospechosa de ser neoplasia de ovario se hace imperativo un examen fisico completo.

El examen pélvico es la parte mas importante del examen fisico para el diagnostico de tumor pélvico. Es importante definir el tamaño y localización del útero, ya que a menudo las masas anexiales se extienden al útero. Se debe palpar también ambos anexos.

Se debe realizar un cuidadoso examen de mama en posición sentada y supina.

El examen abdominal incluye la palpación de los cuatro cuadrantes donde se puede descubrir ascitis o una masa abdominal superior.

Se debe palpar todas las regiones en busca de nódulos linfáticos incluido la región axilar.

La auscultación de ambos pulmones podrá revelar la existencia de derrame pleural, el cual es frecuentemente hallado en pacientes con cáncer de ovario es estadios avanzad

DIAGNOSTICO: (2,8)

Diagnostico precoz:

El diagnóstico precoz de cualquier enfermedad oncológica depende de la existencia de un método de cribado. En general, tres son las pruebas de cribado que se pueden utilizar en cáncer de ovario:

1. Tacto pélvico bimanual.
2. La determinación de CA-125.
3. La ecografía transvaginal.

La exploración pélvica bimanual ha sido hasta pocos años la única forma de realizar un diagnóstico precoz, sin embargo su sensibilidad y especificidad son inaceptables en la actualidad. El CA-125 o antígeno carcinogénico 125 es una glicoproteína que está elevada en un 70-80 % de los tumores epiteliales malignos de ovario; desgraciadamente sólo está elevada en menos mitad de los estadios precoces, lo que la hace inadecuada para cribado. Además, un grupo importante de enfermedades benignas se asocia a una elevación de este marcador. La ecografía pélvica abdominal y más recientemente transvaginal se han presentado como los métodos de elección para cribado de esta enfermedad, sin embargo su relación coste-beneficio es tan alta que también las hacen difícilmente aceptable como métodos de diagnóstico precoz en la población general. En 1989, un estudio americano estudió el valor de la ecografía en el diagnóstico precoz del cáncer de ovario. Más de 5000 mujeres fueron sometidas a cribado con ecografía, 96% tenían más de 45 años. Hubo que realizar 65 laparotomías por cada tumor maligno que se diagnosticó. En un estudio similar, pero en pacientes con historia familiar de cáncer de ovario se detectó un cáncer de ovario por cada 12 laparotomías por sospecha ecográfica de malignidad. La asociación de CA-125 más ecografía transvaginal mejora de modo significativo la especificidad, aunque encarece el cribado.

Se puede afirmar que entre un 5% y un 10% de las mujeres sufrirán a lo largo de su vida una intervención quirúrgica tras el diagnóstico de una masa anexial, sin embargo, menos del 0,7% de la población femenina tendrá cáncer de ovario.

Por tanto es importante conocer de modo preoperatorio, en la medida de lo posible, las posibilidades de malignidad de una masa anexial en una mujer concreta. No obstante el diagnóstico definitivo del cáncer epitelial siempre será histopatológico.

Anamnesis:

El cáncer epitelial de ovario se diagnostica generalmente en estadios avanzados. Desgraciadamente no existe ningún síntoma precoz asociado a su aparición. Cuando el tumor da síntomas la paciente se encuentra en un estadio III y IV en un 70 % de los casos. La mayoría de los diagnósticos en estadios precoces se producen durante revisiones ginecológicas rutinarias

Exploración física:

Las pacientes que consultan por los síntomas antes comentados y que a posteriori son diagnosticadas de un tumor epitelial de ovario suelen presentar algunos de los signos se citan a continuación:

- Signos directos o indirectos de ascitis.
- Tumoración pélvica, que con frecuencia se palpa por encima de pubis.
- Fondo de saco de Douglas ocupado o infiltrado.
- Edema uni o bilateral de miembros inferiores.
- Pérdida de peso a pesar de la objetiva hinchazón abdominal.
- Tumoración mesogástrica si hay afectación del epiplon.

- Adenomegalias inguinales, cuando hay afectación importante del peritoneo del ligamento redondo y plica vesicouterina.

Pruebas complementarias:

A pesar que el diagnóstico del cáncer de ovario será siempre anatomopatológico, las pruebas complementarias nos permitirán excluir a algunas pacientes de la exploración quirúrgica y en otros casos nos ayudará a aumentar nuestro índice de sospecha diagnóstica.

Ecografía

El estudio de una determinada masa pélvica mediante ultrasonidos nos puede dar una información muy detallada sobre la naturaleza de la tumoración. Siempre que sea posible la exploración se hará por vía transvaginal.

Los siguientes hallazgos ecográficos se consideran sospechosos de malignidad:

- Existencia de ascitis.
- Aparición de tabiques en la formación pélvica, especialmente tabiques gruesos.
- Existencia de papilas y excrescencia en la cápsula del quiste.
- Engrosamiento de la cápsula de la tumoración.
- Ecogenicidad mixta del tumor con un alto porcentaje de zona sólida.

Estudio-doppler:

El estudio de la onda de flujo vascular de los vasos existentes en la tumoración mediante velocimetría doppler nos puede aportar información sobre la existencia de neovascularización atípica de los procesos malignos. En general, los vasos

neoformados producidos en el seno del tumor se caracterizan por índices de resistencia muy bajos, menores de 0,3, e índices de pulsatilidad menores de 1. Por tanto la demostración de vasos neoformados hace más probable la naturaleza maligna del tumor (8,9)

Tomografía axial computarizada:

La T.A.C. ha sido hasta ahora el método de elección para clasificación clínica. Aventaja al ultrasonido por la posibilidad de usar contraste lo que permite mejorar el estudio de las vísceras huecas intraabdominales.

Resonancia magnética nuclear:

En general es capaz de reconocer mejor la enfermedad que la TAC. El uso de gadolinio y la capacidad de suprimir la densidad grasa ha mejorado su sensibilidad. La definición de los planos entre órganos es mucho mayor que con TAC o ultrasonidos.

Marcadores tumorales:

En los tumores epiteliales malignos de ovario dos marcadores han sido estudiados más extensamente. El CA-125 está elevado en un 70-80 % de los tumores y aunque no es muy específico tiene un valor predictivo del 96 % cuando está elevado por encima de 95 U/ml en mujeres posmenopáusicas. En pacientes premenopáusicas el valor predictivo disminuye al estar asociado a un número mayor de procesos benignos. El CEA (antígeno carcinoembrionario) se eleva más infrecuentemente y es un marcador más específico de tumores mucinosos

Protocolo diagnóstico básico previo a cirugía

El diagnóstico básico debe hacerse con una historia clínica orientada, exploración general y ginecológica, estudio preoperatorio completo, CA-125, ecografía pélvica y abdominal.

Pruebas diagnósticas opcionales previas a cirugía

Como pruebas diagnósticas complementarias pueden realizarse TAC-RMN abdomino-pélvico, endoscopia alta, colonoscopia y punción de ascitis o derrame pleural.

Vías de diseminación

El cáncer de ovario se propaga fundamentalmente por diseminación peritoneal o "siembra peritoneal" y otras formas de extensión, en orden decreciente, son por extensión directa, linfática y hematológica.

El crecimiento del cáncer epitelial de ovario es inicialmente de forma local, invadiendo la cápsula y el meso ovario y desprendiendo células a la cavidad abdominal, invadiendo órganos adyacentes o metastatizando en ganglios. También puede dar excepcionalmente metástasis hematológica.

Diseminación peritoneal o siembra peritoneal

Es la forma más común. El cáncer de ovario ha sido clásicamente una enfermedad de difusión serosa, afectando a todas las superficies peritoneales y raramente invade a órganos. Las células desprendidas del tumor primario, que flotan libremente, colonizan el peritoneo parietal posterior, epiploon, cúpulas diafragmáticas y la superficie hepática, ascendiendo a lo largo de los espacios

parietocólicos, sobre todo el derecho. Los implantes de las cúpulas diafragmáticas se producen por una circulación continua del líquido peritoneal desde la pelvis a las cúpulas. El mesenterio del intestino delgado y grueso se puede cubrir de siembras tumorales, provocando torsiones, obstrucciones de intestino y de epiplon en "teja".

Diseminación directa o por contigüidad

El cáncer de ovario, al romper la cápsula, puede afectar locoregionalmente a todas las estructuras vecinas como útero, trompas, vejiga, sigma, recto y pared pélvica, adhiriéndose a ellas. Afecta generalmente de forma superficial, es decir, a las serosas de estos órganos, siendo rara la invasión de las mucosas.

Es obligatorio biopsiar adherencias de la pelvis.

Diseminación linfática

Los ganglios que se afectan más frecuentemente son los paraórticos.

La afectación linfática se produce de 3 formas:

* La afectación ganglionar paraórtica se produce a través de los linfáticos de los vasos ováricos.

*Afectación ganglionar iliaca externa, interna y obturadores a través de los linfáticos del ligamento ancho y de los parametriales.

* Afectación ganglionar inguinal a través de los linfáticos del ligamento redondo (raro).

La obstrucción tumoral del drenaje linfático diafragmático contribuye a la aparición de ascitis. Además puede aparecer una diseminación transdiafragmática,

alcanzando los ganglios mediastínicos anteriores y el conducto torácico provocando un derrame pleural, hecho relativamente frecuente, siendo a veces la primera manifestación extraperitoneal del cáncer de ovario.

Diseminación hematológica

La diseminación hematológica del cáncer de ovario es tardía y excepcional. Las localizaciones más frecuentes son el hígado, hueso y pulmón.

Estadios

Estadio I

I. Crecimiento limitado a los ovarios.

Ia. Crecimiento limitado a un ovario. No ascitis presente conteniendo células malignas. No tumor en la superficie externa. Cápsula intacta.

Ib.-Crecimiento limitado a ambos ovarios. No ascitis presente conteniendo células malignas. No tumor en la superficie externa. Cápsula intacta.

*Ic.-Tumor estadio Ia o Ib, pero con tumor en superficie de uno o ambos ovarios o, cápsula rota o, ascitis con células malignas o lavados peritoneales con células malignas.

Estadio II

II.-Crecimiento del tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

IIa. Extensión y/o metástasis en útero y/o trompas.

IIb .Extensión a otros tejidos pélvicos.

*IIc .IIa o IIb pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, o cápsula(s) rota(s), con ascitis conteniendo células malignas o lavados peritoneales positivos.

Estadio III

III.-Tumor de uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos; metástasis en la superficie hepática. Tumor de pelvis verdadera, aunque provenga de una extensión maligna de intestino u omento.

IIIa. Tumor grande limitado a pelvis, nódulos negativos, pero con enfermedad microscópica peritoneal.

IIIb. Tumor de uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales = a 2 cm. Nódulos linfáticos negativos.

IIIc. Implantes abdominales > a 2 cm. de diámetro y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos.

Estadio IV

IV.-Crecimiento en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Derrame pleural positivo; metástasis en parénquima hepático.

*Para evaluar el pronóstico de los estadios Ic o IIc, tiene valor saber si la rotura de la cápsula fue espontánea o causada en las maniobras quirúrgicas, así como si las células malignas detectadas aparecen en el lavado peritoneal o en la ascitis.

El estadiaje del cáncer de ovario se basa en la exploración clínica y quirúrgica

La anamnesis, exploración clínica, estudios radiológicos y de laboratorio conforman el estudio preoperatorio de la paciente portadora de un cáncer de ovario. Pero son los hallazgos histológicos y el estudio de extensión quirúrgica los puntos fundamentales en el estadiaje del cáncer de ovario.

La FIGO en 1991 publicó los resultados de un estudio retrospectivo sobre la supervivencia a 5 años de los estadios Ia, Ib y Ic, siendo las tasa de supervivencia 82,3%, 74,9% y 67,7% respectivamente. Lo mismo se hizo para el estadio IIa, IIb y IIc comprobándose que con frecuencia probablemente los casos estaban infraestadiados. Es frecuente en el estadio II no tener en cuenta las características de las adherencias del tumor a las trompas, útero y estructuras pélvicas, así como el volumen de la enfermedad residual después de la cirugía.

Para el estadio III se vio la necesidad de la subdivisión también en estadios IIIa, IIIb y IIIc. Si bien el estadio III y sus divisiones es muy útil para la valoración pronóstico de cada paciente, sin embargo, tiene limitaciones, ya que no incluye el volumen de enfermedad residual después de la citorreducción y es perfectamente conocido como mejora el pronóstico de las pacientes en estadio III si la citorreducción fue óptima.

Diversos estudios han demostrado la importancia del tipo histológico de tumor y grado de diferenciación fundamentalmente en los estadios precoces. Además, como hemos apuntado anteriormente, en todos los estudios de supervivencia de cáncer de ovario se comprueba cómo la enfermedad residual post-cirugía es un factor pronóstico de primer orden. Este factor, enfermedad residual, no se incluye en el estadiaje del cáncer de ovario. No obstante ha de tenerse en cuenta que probablemente el peor pronóstico del cáncer de ovario avanzado depende también de la biología del tumor.

Por otra parte, con el rápido desarrollo de la biología molecular es necesario tener en cuenta otros factores pronósticos, sobre todo en los estadios precoces. Así, los estudios de citogenética, ploidia, fracción S, marcadores tumorales, oncogenes, factores de crecimiento, etc., pueden permitir adoptar estrategias terapéuticas más agresivas que mejorarán el pronóstico de la enfermedad.

CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS DEL OVARIO:

El sistema de clasificación más útil para neoplasias de ovario esta basado en el origen celular.

Presentamos una versión abreviada por la OMS:

1. Tumores epiteliales:

Pueden ser serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, transicional de Brenner, mesodermal mixto e indeferenciados.

Ocurren en aproximadamente el 70% de las neoplasias de ovario siendo de estos el más frecuente el cistoadenoma seroso.

2. Tumores del estroma:

Incluye tumores de la granulosa, tumores de las células de Sertoli, tumor del cordón sexual, tumor de las células de Leydig, tumor de células lipodicas y gynandroblastomas.

Se presenta en el 5 a 10% de todas las neoplasias de ovario.

Derivan de las células estrómicas ováricas.

Es frecuente encontrar que estas neoplasias produzcan Estrógenos, Progesterona, Testosterona y otros componentes androgenitos. La mayoría son tumores de la teca-granulosa.

3. Tumores de células germinales:

Incluye al disgerminoma, tumor endodérmico, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinoma, teratoma, formas mixtas y gonadoblastomas.

Se presenta en un 15 a 20% de todas las neoplasias de ovario originándose en las células germinales.

Se ve con mayor frecuencia en mujeres menores de 20 años siendo el tumor más común el disgerminoma.

4. **Tumores metastáticos:**

Se presentan con una frecuencia del 5% de los tumores de ovario.

Más comunes como metástasis de mama o gastrointestinales (Krukemberg).

5. **Otros:**

Neoplasias derivadas de tejidos blandos: Fibroma, lipoma, linfoma, sarcoma o procesos no neoplásicos (5,8,10).

Tratamiento quirúrgico (10,11)

Estadaje

El cáncer de ovario constituye una excepción en Ginecología Oncológica ya que es necesario disponer de una verificación quirúrgico-patológica de toda la cavidad abdominal y de los ganglios retroperitoneales, como paso previo a la planificación de cualquier estrategia terapéutica.

En la actualidad, el tratamiento estándar del cáncer de ovario es el quirúrgico, como principal arma, en combinación con la quimioterapia. El papel relevante de la cirugía, que condicionará toda la estrategia terapéutica ulterior, subraya la necesidad de que el acto operatorio sea efectuado con absoluta corrección, especialmente en lo relativo a la vía de acceso, rigor en el estudio de extensión y amplitud de la exéresis.

Para poder acceder a todas las zonas consideradas de riesgo, incluido el espacio supramesocólico y el peritoneo de las cúpulas diafragmáticas, la incisión laparotómica debe ser necesariamente amplia, en la línea media, desde xifoides a pubis.

Cuando hay dudas acerca de la naturaleza de la tumoración, especialmente en mujeres jóvenes, la laparoscopia puede contribuir a la valoración preterapéutica

De existir ascitis, se debe tomar muestra para citología, antes de completar la abertura del peritoneo. En caso contrario se procederá a realizar lavados peritoneales en ambos espacios parietocólicos, fondo de saco de Douglas y cúpula subdiafragmática (para obtener mayor celularidad en los lavados, además de instilar la solución salina, conviene efectuar una suave raspadura de la superficie peritoneal, antes de recuperar el líquido con la jeringa).

Las correspondientes muestras se recogen en frascos separados y se remiten al laboratorio para estudio citológico.

A continuación se realiza una inspección completa de toda la cavidad abdominal: cúpulas diafragmáticas, hígado, estómago, bazo, epiplón, colon y mesos, intestino delgado y mesenterio, ciego y apéndice, peritoneo parietal, rectosigma y, finalmente, órganos pélvicos.

Cualquier pequeño nódulo o implante peritoneal de aspecto sospechoso debe ser biopsiado. De no observarse ninguna irregularidad, se procederá a la realización de biopsias aleatorias múltiples de la superficie diafragmática y peritoneal.

El estudio de extensión deberá completarse con la omentectomía inframesocólica, y la extirpación de las cadenas ganglionares ilíacas externas y lumboaórticas, hasta el cruce de los vasos renales.

La laparoscopia constituye un procedimiento alternativo de estudio e incluso de valoración preterapéutica de los casos ya intervenidos, cuando existan dudas sobre el rigor en el procedimiento de estadificación. En tales circunstancias, la laparoscopia no puede obviamente limitarse a una simple inspección visual sino que, para obtener la máxima rentabilidad clínica, deberá incluir lavados citológicos y biopsias peritoneales. El acceso endoscópico a los ganglios linfáticos paraórticos, aunque técnicamente posible, no está todavía bien consolidado como método de estadificación en el cáncer de ovario.

Directrices para el estadiaje

Definidas por el subcomité de la EORTC del grupo cooperativo de cáncer ginecológico.

- 1.-Histerectomía total abdominal + anexectomía bilateral.
- 2.-Lavados peritoneales.
- 3.-Cuidadosa inspección y palpación de toda la superficie peritoneal.
- 4.-Biopsia de alguna de las lesiones sospechosas de metástasis.
- 5.-Omentectomía infracólica.
- 6.-Biopsia o resección de adherencias adyacentes al tumor primario.
- 7.-Biopsias ciegas (= 2) del peritoneo vesical y fondo del saco de Douglas.
- 8.-Biopsias ciegas (= 3) de ambos espacios parietocólicos.
- 9.-Biopsias ciegas (= 2) o citología de hemidiafragma derecho.
- 10.-Biopsias ciegas (= 2) del peritoneo del lugar donde se encuentra el tumor primitivo.
- 11.-Linfadenectomía de las arterias y venas ilíacas externas y comunes.
- 12.-Linfadenectomía aortocava incluyendo el nivel entre mesentérica inferior y vena renal izquierda.
- 13.-En pacientes jóvenes que desean conservar la fertilidad, puede hacerse anexectomía unilateral en estadios Ia, con histología favorable.

Cirugía conservadora

Aunque la mayoría de las neoplasias epiteliales de ovario aparecen en mujeres de edad avanzada, para las cuales la histerectomía y la anexectomía bilateral es el tratamiento estándar, en las pacientes jóvenes, con deseo reproductivo, puede estar justificado un enfoque más conservador. Tal conducta se considera adecuada en los estadios IA G1 o en los tumores borderline, a condición que la estadificación quirúrgica se haya realizado de forma reglada y completa.

Tratamiento quirúrgico en estadios iniciales

A excepción de las situaciones anteriormente señaladas, la cirugía en estadios iniciales debe incluir preceptivamente: histerectomía, anexectomía bilateral, apendicetomía (en los tumores mucinosos), omentectomía y linfadenectomía pélvica y paraórtica. En los casos de estadio IIB, la afectación de estructuras extragenitales puede hacer necesario un abordaje retroperitoneal, procediendo de la periferia al centro. Este abordaje permite obtener una desperitonización de la pelvis de forma amplia y la liberación del bloque neoplásico, bajo control directo de los uréteres y de los vasos pélvicos. Es imprescindible un correcto estudio previo a la cirugía que ponga de manifiesto la movilidad de las estructuras vecinas para así efectuar un correcto planteamiento quirúrgico.

Tratamiento en estadios avanzados: cirugía citorreductora

El objetivo de la cirugía citorreductora es eliminar todo el tejido neoplásico potencialmente resecable. En general, la exéresis se considera óptima cuando la masa tumoral restante es menor de 2 cm.

Frecuentemente la anatomía abdomino-pélvica está distorsionada por grandes masas neoplásicas y la carcinomatosis puede extenderse hasta las estructuras propias del abdomen superior. Por ello, la primera medida táctica consiste en

realizar una valoración y palpación completa de la cavidad abdominal, incluido el espacio supramesocólico, con objeto de intentar cuantificar la extensión del tumor primario y de los implantes metastáticos.

Como procedimiento estándar, la intervención debe incluir histerectomía extrafascial con anexectomía bilateral, omentectomía supra-inframesocólica y extirpación de los eventuales nódulos metastáticos, peritoneales o intestinales.

Las tasas de supervivencia a cinco años de las pacientes con enfermedad avanzada sometidas a cirugía de citorreducción, es de alrededor de un 30% cuando el tumor residual es inferior a 2 cm. frente a un 7% en los casos de cirugía subóptima.

Cirugía de citorreducción secundaria

El valor real de la quimioterapia neoadyuvante y de la cirugía de citorreducción secundaria (interval cytoreductive surgery) en el cáncer de ovario no está en la actualidad bien definido. Antes de aceptarse como una práctica rutinaria, los nuevos enfoques terapéuticos deberían ser sometidos a control, mediante ensayos aleatorizados y prospectivos, al igual que se hace con las nuevas drogas.

Cirugía de second-look

Para valorar la eficacia del tratamiento es indispensable llevar a cabo un sistema de controles que permita seguir a intervalos regulares la evolución de la enfermedad.

El principio de reintervención sistemática, como método de seguimiento del cáncer de ovario, está actualmente en plena revisión, aun considerándose la mejor forma de comprobar el efecto terapéutico o completar, en su caso, la exéresis quirúrgica, cuando la quimioterapia ha reducido el tamaño de las lesiones.

El término second-look debería utilizarse para designar el examen directo de la cavidad pelvi-abdominal, realizado mediante cirugía abierta o laparoscopia, con arreglo a los siguientes criterios:

1. Cirugía reglada en la primera laparotomía, con presencia de enfermedad residual.
2. Administración de los ciclos previstos de quimioterapia.
3. Constatación de remisión clínica completa de la enfermedad al término de la misma.

Si bien el abordaje quirúrgico constituye el único procedimiento útil para determinar, con criterios de máxima objetividad, la respuesta a la quimioterapia, no existe sin embargo evidencia clara de que su práctica aumente la supervivencia. Este hecho ha obligado a reconsiderar las indicaciones de los métodos quirúrgicos de revisión y hacer de ellos, en todo caso, un uso mucho más restrictivo. Las razones que han llevado a limitar, o en todo caso a hacer más selectivo el uso de esta maniobra, hay que buscarlas en la baja tasa de supervivencia registrada en caso de positividad y en el elevado índice de recidivas observadas cuando los hallazgos son negativos.

Por todo ello, las operaciones de second-look deberían condicionarse a la disponibilidad de alternativas terapéuticas eficaces (quimioterapia de segunda línea) o restringirse a protocolos de estudio específicos, especialmente diseñados para comprobar la eficacia clínica de nuevos tratamientos

Factores pronósticos en cáncer de ovario

Una vez realizado el estudio inicial de la paciente y obtenidos los datos de extensión, histología y tumor residual, a través de la laparotomía, dispondremos de las variables que van a condicionar la evolución y la supervivencia de la paciente, así como la elección del tratamiento posquirúrgico más idóneo.

El estadio inicial según la clasificación FIGO y el tamaño de las lesiones residuales tras la primera cirugía, constituyen los factores pronósticos más importantes. En la actualidad, con estadiaje clínico y quirúrgico correctos y los tratamientos quimioterápicos disponibles, se estima que la supervivencia de las pacientes a los 5 años está en torno al 80-90% para los estadios I, 60-80% para los estadios II, 15-20% para los estadios III, y menos del 5% para los estadios IV. Dentro de cada estadio el subgrupo tiene asimismo una importancia pronóstica evidente; así, por ejemplo, el estadio Ia tiene mejor pronóstico que el Ic. Otros factores son:

1. Dependientes de la paciente:

- Edad: El pronóstico es mejor en mujeres jóvenes; ello se debe a que se presenta con mayor frecuencia en estadios iniciales, con grados histológicos más bajos y con menor enfermedad residual tras la cirugía inicial.
- Estado general: Las pacientes con un mejor estado general responden mejor a la quimioterapia y tienen una mejor supervivencia.

2. Dependientes de la extensión tumoral:

- Estadío inicial: a mayor estadio, peor pronóstico.
- Cantidad de tumor residual tras la primera intervención: Junto con el anterior son los más importantes. La quimioterapia consigue mejores respuestas cuanto menos tumor residual exista. La cantidad de tumor residual también se relaciona con el intervalo libre hasta la progresión de la enfermedad.

3. Dependientes del tumor:

- Relacionados con la histología: Tienen peor pronóstico los tumores de células claras y los indiferenciados. También se ha señalado mal pronóstico para los mucinosos por su escasa quimiosensibilidad.

- Grado histológico: Tiene valor en los estadios precoces.

- Ploidia, Índice del contenido de DNA, Índice de Proliferación: Tienen peor pronóstico los tumores aneuploides o con índices "altos" (> de 1.40) en la citometría de flujo.

-Biología molecular:

- Sobreexpresión del oncogén ErbB2/neu: Hay relación entre la sobreexpresión de este oncogén y una peor supervivencia, pero no se ha observado relación con otros factores pronósticos como el grado histológico o la capacidad de realizar cirugía citorrreductora.

- P53: Es necesario la pérdida de su función por medio de deleciones o mutaciones para el desarrollo tumoral. La mayoría de mutaciones en p53 ocurre entre los exones 5-8 de la misma, es decir, entre los codones 130-290. La acumulación de proteína p53 en el cáncer de ovario se asocia con un comportamiento más agresivo, aunque no se ha podido comprobar todavía su significancia como factor pronóstico independiente en el análisis multivariante.

- Sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico (EGF): La sobreexpresión de este factor se correlaciona con tumores en estadio avanzado.

- Marcadores moleculares de quimiorresistencia: Son específicos para cada droga, pero pueden ser cruzadas. El gen MDR-1: sintetizada por la glicoproteína p-170 y que actuará como una bomba de extrusión de fármacos, adquiriendo resistencia a los mismos. Parece que hay dos mecanismos implicados en la resistencia al platino y a los agentes alquilantes, aunque los resultados todavía no están refrendados por todos los grupos; a) aumento de Glutación intracelular,

inactivando el fármaco., b) incremento de la reparación del DNA por acción del citoestático. Los enzimas responsables del reconocimiento y escisión de la lesión del DNA son los ERCC1 o XPAC.

4. Dependientes de la evolución:

– Evolución del marcador tumoral CA-125: Rustin encontró que la reducción de sus niveles, a menos de 1/7 de sus valores iniciales, con el primer ciclo de quimioterapia, se asociaba a una menor probabilidad de progresión a los 2 años (29%), frente al 89% si no se conseguía la disminución. Estos resultados han sido confirmados por otros. La elevación del CA-125 puede preceder a la aparición de la recurrencia, incluso meses antes de que sea clínicamente evidente. En la actualidad algunos autores consideran la elevación del marcador como signo concluyente de recidiva tumoral y, por tanto, suficiente para iniciar el tratamiento quimioterápico. (12)

– Respuesta clínica al tratamiento: Éste es un dato importante en relación con la supervivencia. En términos generales, las pacientes que responden viven más que las que no lo hacen. Las pacientes que alcanzan una respuesta clínica completa viven más que las que sólo alcanzan una respuesta parcial. Por otra parte la quimiosensibilidad demostrada, con una remisión clínica/histológica completa, constituye un factor pronóstico favorable para una segunda respuesta en caso de recidiva, que es mejor cuanto mayor sea el intervalo libre de enfermedad.

Seguimiento

El seguimiento de la enferma tratada por cáncer de ovario se hace mediante la clínica, pruebas de imagen, marcadores tumorales y en ocasiones quirúrgicos mediante la cirugía de second look.

La anamnesis de la paciente nos informa de los síntomas, dolor, abultamiento del abdomen, hemorragia genital, junto con la exploración clínica mediante la inspección de vagina con espejulo, toma de citología y el tacto bimanual que detecta si la pelvis está libre u ocupada por alguna tumoración.

Las pruebas de análisis, hemograma y bioquímica se hacen para detectar la posibilidad de los tumores inducidos por la quimioterapia como por ejemplo casos de leucemia.

Mediante las pruebas de imagen (ecografía, TC, RM), cada uno debe elegir a la que más habituado esté en su modo de interpretación.

Las determinaciones seriadas del marcador tumoral CA-125 en el seguimiento de las pacientes es de gran utilidad. El panel de expertos de la Conferencia de Consenso Europeo (Allen, 1993) recomendó que hoy en día el marcador CA-125 es el único válido en el seguimiento del cáncer epitelial de ovario, y añade que la elevación del marcador como único dato de enfermedad no es suficiente para el diagnóstico de la recidiva. La elevación de las determinaciones del CA-125 suele preceder a la aparición de la recidiva de la enfermedad, incluso meses antes de hacerse clínicamente evidente y se estima que puede adelantarse el diagnóstico en 4-6 meses; resulta excepcional que la paciente esté asintomática más de un año con el marcador elevado.

Otros autores, sin embargo, consideran que la elevación del CA-125 es criterio suficiente para empezar el tratamiento de la recidiva, aunque no está demostrado que el inicio del tratamiento antes de que aparezcan otros datos clínicos o pruebas de imagen positivas mejore los resultados. Si se considera seguir este criterio, se recomienda confirmar la elevación con dos determinaciones de al menos un mes de intervalo de separación, y que la segunda tenga una cuantificación al menos de 100 U/ml. (12,13)

La exploración quirúrgica del abdomen mediante la cirugía de second look afina más en cuanto al diagnóstico de recidiva pero existen detractores de la técnica porque afirman que aún en respuesta completa patológica se observa una alta

proporción de recidivas, que no existe una terapia de salvación para tratar la paciente con respuesta parcial, e incluso afirman que no hay datos que esta cirugía prolongue la supervivencia de las enfermas. La justificación de la cirugía del second look estriba en que hace una buena selección de pacientes, para no hacer más tratamiento en aquella con respuesta completa patológica, y en caso de respuesta parcial, realizar una cirugía reductora secundaria asociado a tratamiento sistémico de salvación.(11,13)

El régimen de vigilancia para estas pacientes se realiza cada 3 meses durante los dos primeros años que siguen al tratamiento primario. Las pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia se vigilan según la periodicidad del ciclo, donde se valora la analítica, se ajusta la dosis y se produce la hospitalización en las combinaciones de quimioterapia que lo precisen. Si existe alguna anomalía en estas visitas periódicas se hacen exploraciones selectivas. Toda paciente tratada de un tumor epitelial maligno de ovario está en situación de riesgo permanente por lo que resulta imprescindible efectuar control de las áreas anatómicas susceptibles de afectarse nuevamente por la enfermedad. Terminado el tratamiento se establecen revisiones cada 3 meses durante los 2 primeros años, posteriormente hasta los 5 años cada 6 meses y cada año de por vida.(11,14)

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo donde se revisaron las historias clínicas de todas las pacientes evaluadas en el servicio de Ginecología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, programadas para Laparotomía exploratoria por presentar diagnóstico clínico de tumor anexial, confirmado por ecografía con reportes ecográficos de malignidad.

Las pacientes ingresaron a sala de operaciones con el diagnóstico pre operatorio de tumor maligno de ovario, durante el periodo comprendido entre los meses de Enero a Diciembre del 2003.

De todas las historias revisadas se seleccionaron los casos que cumplían con los criterios de inclusión:

Pacientes derivadas de otros hospitales con el diagnóstico de tumor anexial

Evaluación ultrasonográfica del tumor con reporte de malignidad

La evaluación ultrasonográfica de los tumores de ovario fue realizada por un grupo de médicos ginecólogos especialistas, utilizando un ecógrafo marca Aloka SSD – 1700 DYNA VIEW II, con transductor vaginal de 6.5 MHz.

Se utilizó el sistema de Puntuación ecográfico de la Universidad de GETAFE-MADRID modificada en el Servicio de Ginecología del Hospital Almenara, dando resultados sugestivos de malignidad cuando al menos presentaban 3 o mas de los siguientes criterios: componente sólido o mixto, presencia de excrecencias internas, presencia de tabicaciones y ascitis.

Se excluyeron pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente en otros centros y que fueron transferidas para su manejo posterior, así como pacientes con cáncer recidivante.

Luego de la intervención quirúrgica se revisaron los resultados anátomo - patólogos determinándose el estado de benignidad o malignidad ovárica de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (1973).

Los datos se recolectaron en fichas (Anexo) y para el análisis e interpretación de las mismas se utilizó la prueba paramétrica de Chi Cuadrado con un nivel de significación estadística de 0,05 o 5% utilizando el programa estadístico SPSS versión 10.0 para Windows.

RESULTADOS

Se revisaron en total 126 historias con diagnóstico de masa anexial a D/c Cáncer de ovario, de las cuales se seleccionaron a 71 que ingresaron al servicio de Ginecología oncológica y que fueron programadas para laparotomía exploratoria por tener diagnóstico clínico y ecográfico de cáncer de ovario cumpliendo con los criterios de inclusión antes mencionados.

De todas las pacientes intervenidas 63.4% (45) pacientes tuvieron el diagnóstico de cáncer de ovario confirmado por anatomía patológica y 36.6% (26) fueron negativos para cáncer de ovario.

Los rangos de edad de las pacientes estaban comprendidos entre los 30 y 79 años.

La edad de mayor incidencia para tumor maligno de ovario fue entre los 50 a 59 años con 16 casos (35.6%), siendo el pico más alto a los 53 años.

Entre los 40 a 49 años se presentaron el 15 (33.3%), entre los 30 a 39 años 7 (15.6%); entre los 60 a 69 años 5 (11.1%) y entre los 70 a 79 años 2 (4.4%).

El tipo de tumor encontrado con mayor frecuencia fue el cistoadeno carcinoma seroso papilar 71.12% (32), siendo la edad de máxima incidencia entre los 40 a 59 años.

En segundo lugar en frecuencia se encontró al tumor de Krukemberg con 11.12% (5)

También se presentaron los tumores cistoadeno carcinoma endometrioide (2), tumor de células claras (2) y cistoadeno carcinoma mucinoso (2) y teratoma inmaduro (2).

Todos ellos entre las edades de 40 – 60 años.

De acuerdo a las características ecográficas de las pacientes que presentaron cáncer de ovario tenemos:

3 características en 3 personas
4 características en 15 personas
5 características en 13 personas
6 características en 5 personas
7 características en 9 personas.

Tomando en cuenta la distribución de las principales características de malignidad se obtuvo:

Definición de contornos del tumor en 28 pacientes con VPP: 62.2%
Características de las paredes en 3 pacientes con VPP: 6.7%
Presencia de pailas en interior en 27 pacientes con VPP: 60.0%
Presencia de tabiques en 20 pacientes con VPP: 44.4%
Ecogenicidad interna en 45 pacientes con VPP: 100%
Tamaño del tumor mayor de 10 cm. En 12 pacientes con VPP: 26.7%
Imagen comparativa con otro ovario en 22 pacientes con VPP: 48.9%
Índice de resistencia de vasos intra y peri tumorales en 30 pacientes con VPP: 66.7%
Presencia de ascitis en 15 pacientes con VPP: 33.3%.

De los tumores que tuvieron resultado anatómico patológico negativo (26), el tumor más frecuente fue cistoadenoma seroso 20, quiste dermoide (2), endometriomas (2), cisto adenoma mucinoso (1), fibrotecoma (1).

La edad más frecuente de aparición de estos tumores benignos fue entre los 40 – 49 años.

En los antecedentes personales se encontró que 3 pacientes tuvieron Cáncer de mama y por consiguiente presentaron tumor de Krukemberg.

Las edades de estas pacientes estuvieron 2 entre los 40 – 49 años y 1 entre los 50 a 59 años.

Dos pacientes entre los 50 a 59 años tuvieron cáncer de estomago presentando también tumor de Krukemberg.

En antecedentes ginecológicos como uso de anticonceptivos solo 13 pacientes de las 45 fueron usuarias de anticonceptivos orales, 2 tuvieron Bloqueo tubario bilateral y 5 usaron DIU.

En paridad 44 pacientes tuvieron hijos en promedio de 3 a 4, solo 1 no tuvo descendencia.

Ninguna de las pacientes tuvieron antecedentes familiares de cáncer de mama, endometrio o colon.

En todas las pacientes el abordaje quirúrgico fue por laparotomía.

En este trabajo no se incluyo el Ca 125 como marcador tumoral por no encontrarlo como examen pre operatorio de rutina en todas las pacientes.

DISCUSION:

En 1971 Hugh Barber y Edward Graber escribieron una editorial titulada "El síndrome del ovario palpable en la postmenopausia". En dicho trabajo los autores recapitulaban su experiencia con tumores ováricos en la postmenopausia y describían el hallazgo de cáncer de ovario en 3 casos con la única característica de tener un ovario palpable menor de 5 cm. Ello los llevó a recomendar fuertemente que cualquier mujer en la postmenopausia con un ovario palpable debiera sufrir una laparotomía con histerectomía total y salpingooforectomía bilateral. Hasta mediados de los ochenta pocos trabajos fueron publicados que apoyaran o refutaran lo propuesto por estos autores. (4)

Así se transformó en premisa la necesidad de exploración quirúrgica en toda paciente con diagnóstico de tumor anexial en la postmenopausia. (2,4)

Pocas publicaciones nacionales han abordado el tema del tumor ovárico en la postmenopausia en Perú. Así también no existen estadísticas o reportes que caractericen la histología de los tumores que afectan a la población de mujeres posmenopáusicas en nuestro país. Dentro de las estadísticas existentes a la fecha, el reporte de realizado por el Instituto Nacional de Estadística (INEI) demostró que 299 mujeres fallecieron a causa de un cáncer de ovario estimándose una tasa de mortalidad de 3,99 por 100,000 mujeres para dicho período en Perú. (12)

El cáncer de ovario actualmente constituye un reto importante para el medico ya que constituye una causa cada vez mayor de morbimortalidad y produce mas muertes que cualquier otro cáncer genital.

En nuestro estudio se encontró que el 63.4% de los casos de tumores de ovario correspondieron a tumores malignos y 36.6% a tumores benignos, lo que difiere con estudios realizados por De Priest et al (benignos 79.4%, malignos 20.65%) y Chou et al (benignos 76.85%, malignos 24.14%) donde el diagnostico de tumor benigno fue el mas frecuente.

Dentro del tipo histológico de los tumores malignos el mas frecuente encontrado fue el de origen epitelial el cistoadenocarcinoma seroso papilar, concordando con la literatura nacional y extranjera donde este tipo de tumor se presenta en casi el 90% de los tumores epiteliales. (5, 7, 15)

Similar a lo descrito en la literatura, la edad avanzada es el factor de riesgo más importante para el cáncer de ovario, aumentando su incidencia en mujeres posmenopáusicas con un *peka* en la séptima década de la vida. En nuestro estudio la edad promedio fue de 50 a 59 años con una edad pico a los 53 años (14, 15)

La tumoración benigna mas frecuente la constituyó el cistoadenoma seroso seguido de teratoma benigno y endometrioma hallazgos similares con los encontrados por el Dr. Víctor Díaz Huamán del Hospital Arzobispo Loayza.

La ecografía transvaginal por ser mas accesible y confiable por los diferentes datos que ofrece y su bajo costo constituyo un buen método para la detección de tumores malignos, lo que se correlaciona con las cifras encontradas por el Dr. Rogger Valdivieso en su estudio en este hospital en el año 97, donde encontró una eficacia de la ecografía para detectar tumores malignos del 75%. En nuestro estudio los criterios ecográficos tuvieron un VPP alto como indicadores de malignidad. (9, 12, 16)

Al igual que la mayoría de los centros extranjeros, la ultrasonografía ha llegado a ser una herramienta diagnóstica rutinaria en el quehacer del ginecólogo nacional. En un importante número de pacientes el diagnóstico de tumor ovárico fue hallazgo del examen clínico pero más importante, un hallazgo de la ecografía Una de cada 3 mujeres (29%) tuvieron el diagnóstico de tumor anexial como hallazgo de la ultrasonografía. (16,17)

En este estudio, un alto porcentaje de las pacientes no usaron anticonceptivos orales y excepto 1 tuvieron entre 2 a 4 hijos, conociéndose por diversos estudios que ambos factores actúan como protectores para desarrollar cáncer de ovario, por

lo que deducimos que las pacientes carecieron de factor de protección por el no uso de anticonceptivos pero no por el factor de paridad.

(6, 17, 18)

Numerosas investigaciones de Europa y Estados Unidos señalan al factor hereditario como un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer de ovario, Paley Pamela refiere que el 10% de los casos de cáncer de ovario epitelial son de origen hereditario, constituyendo el 90% a mutaciones en la línea germinal BRCA1 o BRCA 2. (13,19)

En nuestro estudio, ninguna de las pacientes presento antecedentes familiares de canceres. Si se encontró tumores metastáticos de canceres de mama y de estomago.

CONCLUSIONES:

El cáncer de ovario de origen epitelial es el mas frecuente de los canceres de ovario.

La edad mas frecuente de presentación de la neoplasia fue entre los 40 a 60 años siendo la edad promedio de 53 años.

La ecogenicidad interna fue la característica ecográfica con un VPP del 100%, seguida del IR de los vasos intratumorales y peri tumorales con un VPP DE 66.7%.

Entre los factores de riesgo asociados encontramos la ausencia de uso de método anticonceptivo hormonal, asociación de cáncer de mama y tumor metastático y ausencia de factor hereditario para el desarrollo de cáncer de ovario.

Se propone utilizar un índice clínico-ecográfico para la clasificación de los tumores ováricos, utilizando como punto divisorio de malignidad y benignidad el puntaje ecográfico de 3 asociado a la variable ascitis.

BIBLIOGRAFIA

1. Edmondson and Monaghan, The epidemiology of ovarian cancer. Int. J. Gynecology. Cancer 11 (2001), pp 423-429.
2. Borges T, England A, Sudfor and col. Prognosis of 2800 patients with epithelial ovarian cancer diagnosed during 1975-1994 and treated at the Norwegian Radium Hospital. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 777-781.
3. Paley Pamela J.: Screening for the major malignancies affecting women: Current guidelines. American J of Obstet. and Gynecol 2001. Vol. 184 No 5.
4. Hartge Patricia, Hayes Richard, Reding Douglas and col. Complex Ovarian cysts in postmenopausal women are not associated with ovarian cancer risk factors. American Journal of Obstetrics and Gynecology, November 2000, vol 183. Number 5
5. DiSaia M.D, Philip J. Oncología Ginecológica Clínica Edición 5 Editorial Harcourt Brace 1999 P 255-378.
6. Rosemrg L, Palmer JR, Zauber AG, et al: A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiology 1994; 139: 651-661
7. Torres JS, Suso JP, PEREA, Tafur LA, Agudelo M. Tumores ováricos: Correlación entre los informes de estudios solicitados por congelación y la histopatología definitiva. HUV 1994-1997. Rev. Colomb Obstet Ginecolol 1998.

8. Greenlee, M.B. Hill-Harmon, T. Murray and M. Thun, Cancer Statics 2001 CA Cancer J. Clin. 51 (2001) pp 15-36
9. Sassone AM. Timor-Tritsh IE, Artner A, et al: Transvaginalsonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy, Obstet Gynecol 1991; 78:70-76
10. Thomas C. Randall MD, Stephen C. Cyto-reductive Surgery for ovarian cancer. Surgycal Clinics of North America. 2001, Vol 81 No 4
11. Valdivieso PR. Manejo del tumor ovárico: laparoscopia vs. laparoscopia. Acta cancerológica 1997; 1: 42-26.
12. Valdivieso PR. Evaluación del Ca 125 ultrasonografía y estado menopausico como predictors de malignidad ovárica. Acta Cancerológica 1997; 3: 26-32.
13. Kusnetzoff F. Differential diagnosis of pelvic masses: usefulness of Ca 125, transvaginal sonography and echo-Doppler. International Journal of Gynecological Cancer 1998; 315-321.
14. Mauricio A. Cuello F., Cristian Pomés C., Jorge Brañes y. et al. Tumor ovárico en la menopausia. Consideraciones sobre su manejo actual. Rev. Chilena Obstet Ginecol 2003; 68(2): 97-110.
15. Tay SK. Comparison of the usefulness of Serum Ca level and a risk scoring system in detecting malignancy in ovarian cysts Annals of the Academy of Medicine of Singapore 1995; 24: 168 – 171.

16. Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, and col. Sequential screening for ovarian cancer in postmenopausal women increased survival time. Evidence based Obstetrics & Gynecology, 1999, vol. 1 No 4 122-129.
17. Rosenthal A, Jacobs I. Ovarian Cancer screening. Semin Oncol 1998; 25: 315-325
18. Callen. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Evaluación ecográfica del ovario. Editorial Panamericana, Buenos Aires Argentina 1993. Pág. 436.
19. VanNagell JR, DePrest PD, Reedy MB, Gallion HH, et al. The efficacy of transvaginal sonographic screening in asymptomatic women at risk for ovarian cancer. Gynecologic Oncology 2000; 77: 350.356.
20. Naik R, Nordin A, Cross PA, et al. Optimal cytoreductive surgery is an independent prognostic indicator in stage IV epithelial ovarian cancer with hepatic metastases. Gynecol Oncol 2000, 78: 171-175.

GRAFICOS

Tabla 1.- Distribución de la población según el resultado de la biopsia

	Pacientes	
	N	%
Positivo	45	63.4%
Negativo	26	36.6%
Total	71	100.0%

Según los resultados obtenidos podemos afirmar:

$$P = (45 / 71) = 0,634$$

$$Q = (26 / 71) = 0,366$$

$$N = 71$$

Ajustando los resultados a la distribución normal obtenemos:

$$U = 0,634$$

$$\text{Var.} = 0,232$$

Donde:

P: Sensibilidad

Q: 1 – P

N: numero de casos

U: media = P

Var: Varianza = P.Q

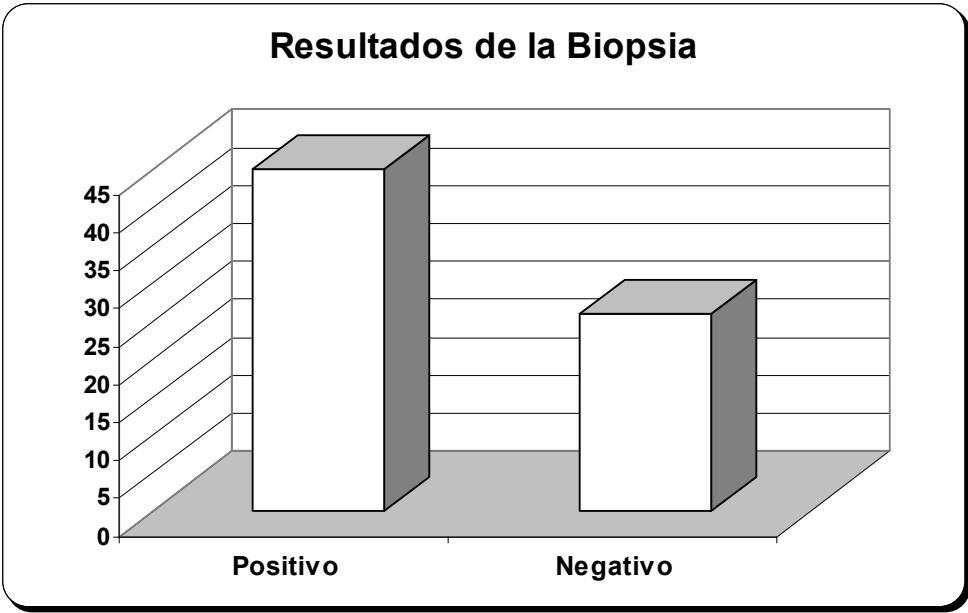


Figura 1.1.- Distribución de la población según el resultado de la biopsia

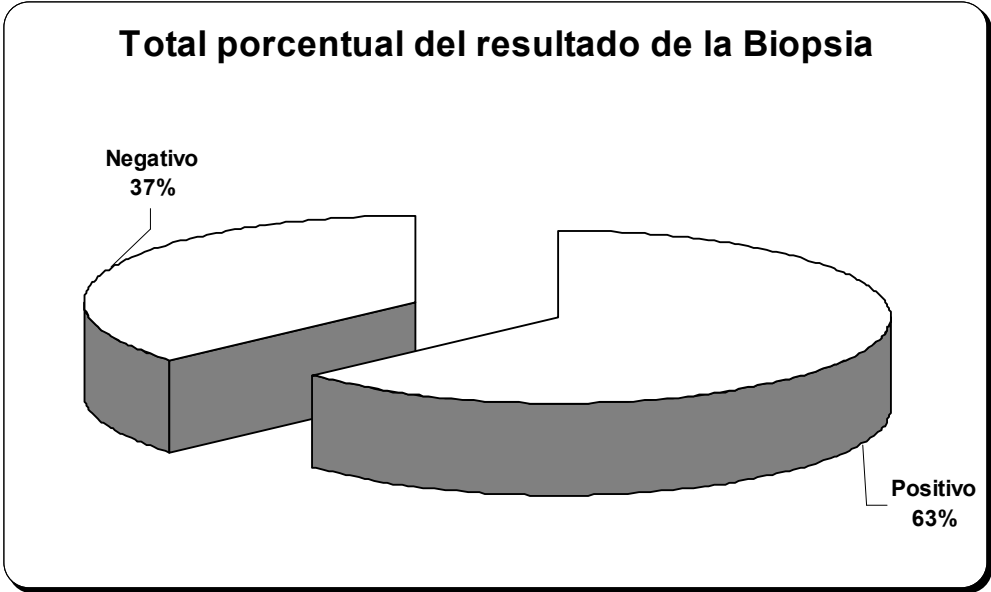


Figura 1.2.- Distribución porcentual del resultado de la biopsia

El presente trabajo nos refiere averiguar si la ecografía es un método eficaz para la detección del cáncer de ovario, para esto vamos a tomar una muestra ideal en la cual el valor de la sensibilidad P1 vale 0,50 así el valor de Q1 será 0,50 para un valor N de 71 datos, así obtenemos:

$$U1 = 0,50$$
$$Var1 = 0,25$$

Donde

U1: media de la muestra ideal = P1

Var1: varianza de la muestra ideal = P1.Q1

Realizamos el análisis correspondiente a la distribución muestral diferencia de dos proporciones para muestras independientes, y obtenemos la probabilidad de que dicha diferencia sea mayor a 0:

Así tenemos:

$$Z = \frac{0 - (0,134)}{0,08239} = -1,626$$

$$\text{Prob.} = 1 - \text{Prob.}(z < -1,626) = 0,948 = 94.8\%$$

Esto quiere decir que del total de datos el 94,8% de ellas son mayores de 0,5 es decir que de 100 datos casi 95 de ellas superan el P = 0,5

Tabla 2.- Distribución de la población según grupo etario

Edad de las pacientes	Casos positivos		Casos negativos	
	N	%	N	%
30 - 39	7	15.6%	1	3.8%
40 - 49	15	33.3%	15	57.7%
50 - 59	16	35.6%	7	26.9%
60 - 69	5	11.1%	1	3.8%
70 - 79	2	4.4%	2	7.7%
Total	45	100%	26	100%

Sensibilidad de casos por grupo etario:

Sensibilidad de 30 a 39 años = $(7 / 8) = 0,875$

Sensibilidad de 40 a 49 años = $(15 / 30) = 0,500$

Sensibilidad de 50 a 59 años = $(16 / 23) = 0,696$

Sensibilidad de 60 a 69 años = $(5 / 6) = 0,833$

Sensibilidad de 70 a 79 años = $(2 / 4) = 0,500$

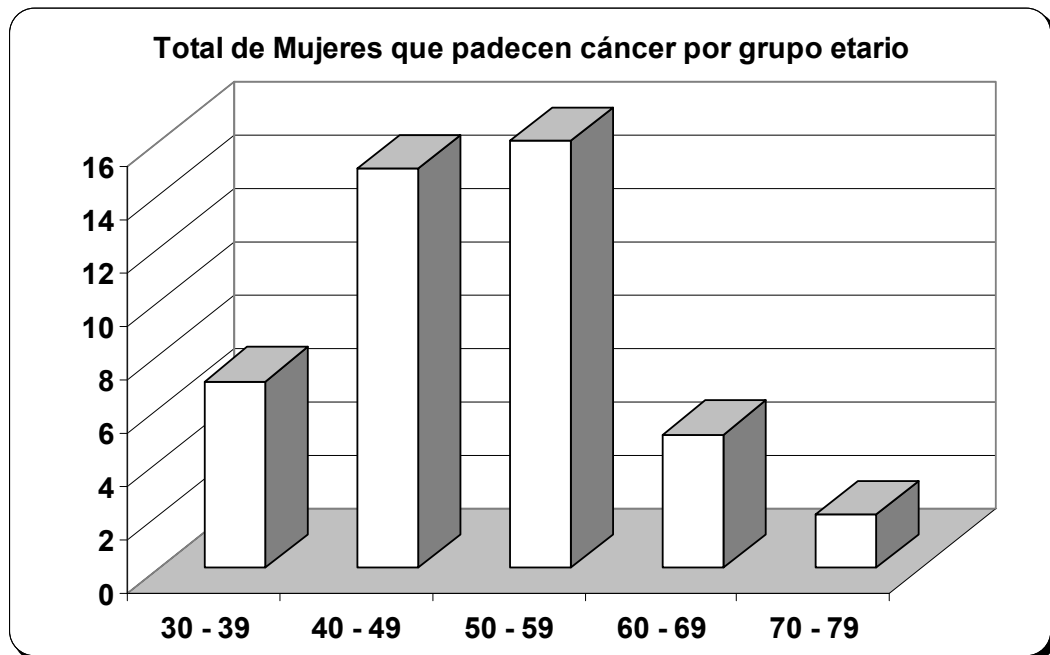


Figura 2.1.- Distribución poblacional del grupo de mujeres que padecen cáncer por grupo etario

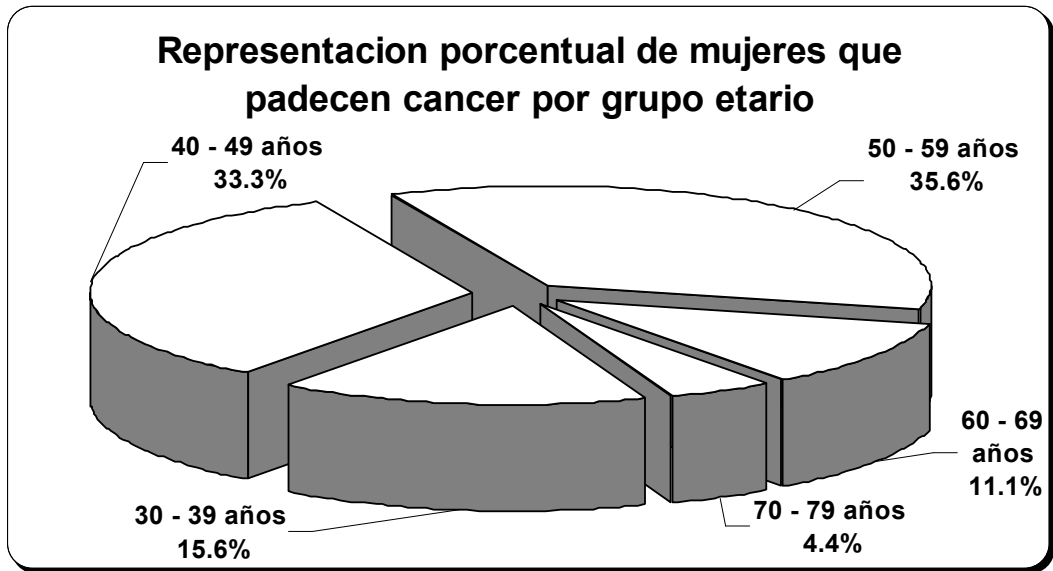


Figura 2.2.- Representación porcentual de la población que padece cáncer por grupo etario

Tabla 3.- Distribución de los principales tipos de cáncer de ovario por grupo etario

Tipos de cáncer/edad	Total por tipo de cáncer					
	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	
C1.- Teratoma inmaduro	0	0	0	1	0	1
C2.- Cistoadeno carcinoma mucinoso	0	2	0	0	0	2
C3.- Fibrotecoma	0	0	1	0	0	1
C4.- Carcinoma de células claras	0	0	2	0	0	2
C5.- Cistoadeno carcinoma endometroide	0	0	1	1	0	2
C6.- Tumor de Krukemberg	0	3	2	0	0	5
C7.- Cistoadeno carcinoma seroso papilar	7	10	10	3	2	32
Total por edad	7	15	16	5	2	45

Total porcentual por tipo de cáncer

Teratoma inmaduro	2,22%
Cistoadeno carcinoma mucinoso	4,44%
Fibrotecoma	2,22%
Carcinoma de células claras	4,44%
Cistoadeno carcinoma endometroide	4,44%
Tumor de Krukemberg	11,12%
Cistoadeno carcinoma seroso papilar	71,12%

Tipo de tumor por grupo etario

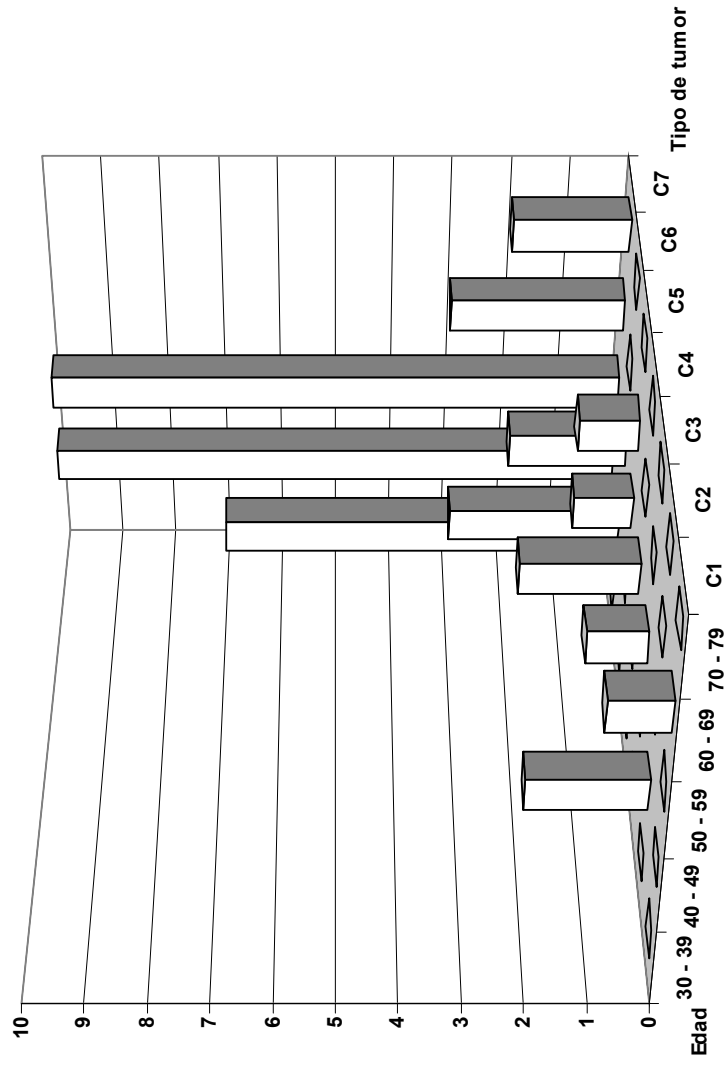


Figura 3.1.- Distribución de los principales tipos de cáncer de ovario por grupo etario

Tabla 4.- Distribución del numero de características ecograficas por persona

Numero de características por persona	Personas con dichas características	
	N	%
Con 3 características	3	6.7%
Con 4 características	15	33.3%
Con 5 características	13	28.9%
Con 6 características	5	11.1%
Con 7 características	9	20.0%
Total	45	100.0%

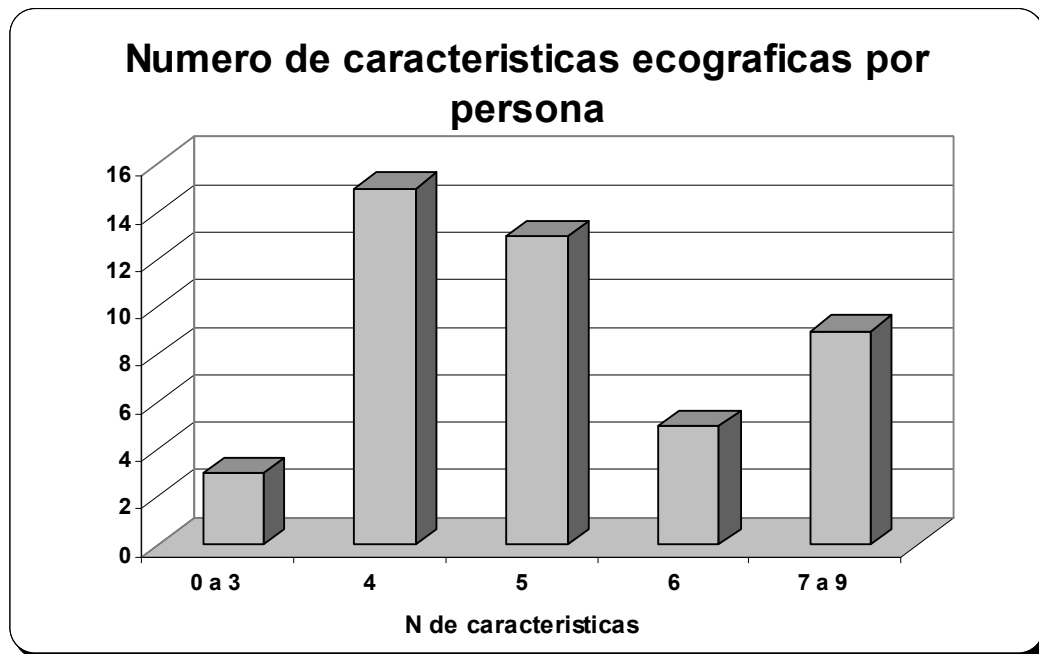


Figura 4.1.- Distribución del numero de características ecograficas por persona

Total porcentual del número de características por persona

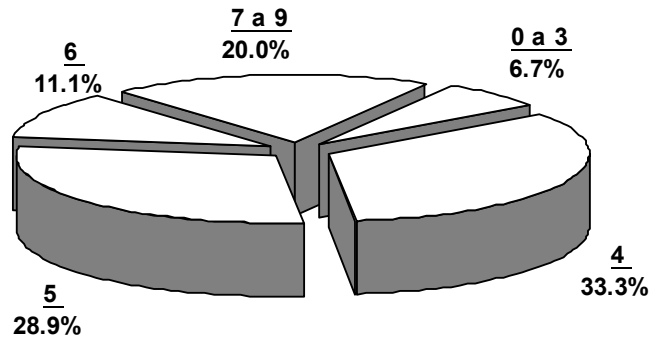


Figura 4.1.- total porcentual del número de características ecográficas por persona

Total porcentual del número de características ecograficas por persona

De 0 a 3 características	6,70%
4 características	33,30%
5 características	28,90%
6 características	11,10%
De 7 a 9 características	20,00%

Tabla 5.- Distribución de las principales características ecograficas de malignidad

características ecográficas de malignidad	Numero de personas con dicha característica	
	N	VVP (%)
E1.- Def. de contornos del tumor	28	62.2%
E2.- características de las paredes	3	6.7%
E3.- Presencia de papilas	27	60.0%
E4.- Presencia de tabiques	20	44.4%
E5.- Ecogenicidad interna	45	100.0%
E6.- Tamaño del tumor > 10 cm.	12	26.7%
E7.- Imagen comparativa con otro ovario	22	48.9%
E8.- IR de vasos intra y peri tumorales	30	66.7%
E9.- Presencia de ascitis	15	33.3%

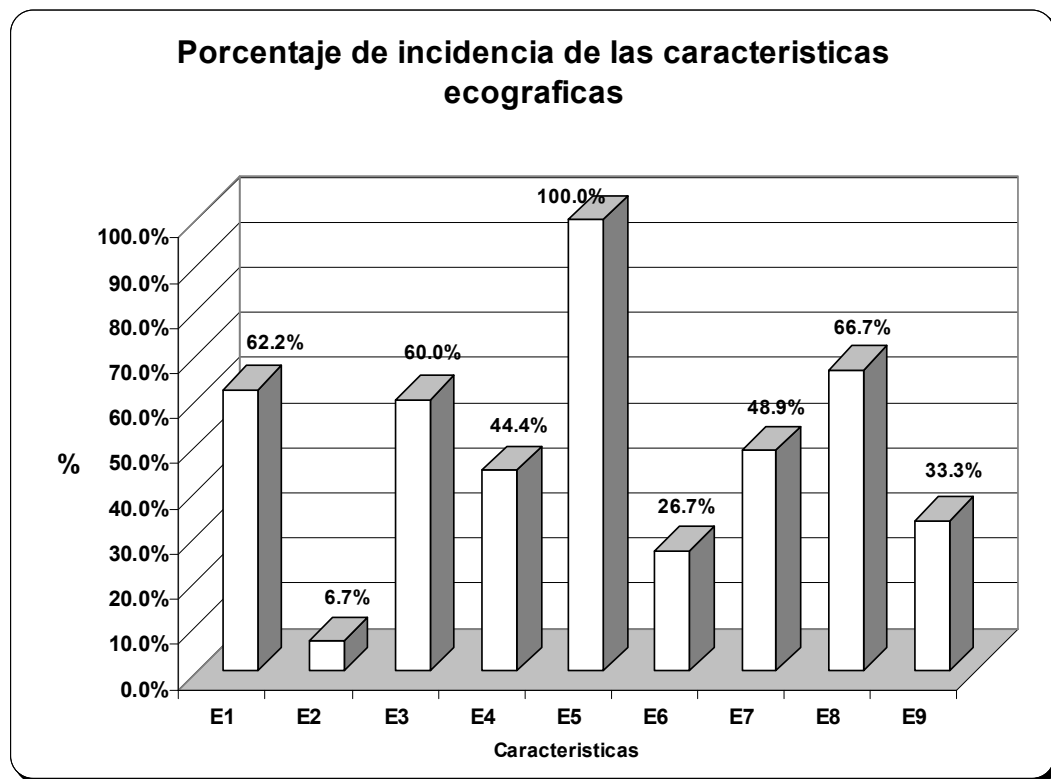


Figura 5.1.- Distribución porcentual de las incidencias de las características ecográficas de malignidad (VPP).