

CARCINOMA EPITELIAL DEL OVARIO

ARMANDO MÁRQUEZ REVERÓN

CENTRO MÉDICO DE CARACAS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Se analizan 50 casos de carcinomas epiteliales de ovario tratados por el autor. Se hace estudio de la importancia del diagnóstico precoz y estadificación quirúrgica para tratar enfermos en forma correcta y no catalogar como estadio I, a un paciente que corresponde a estadio IV, quien por mala exploración quirúrgica, queda inadecuadamente diagnosticado y mal tratado. Igualmente se actualizan los conceptos de cirugía de intervalo y de la operación llamada second look, cuando debe practicarse cada una de ellas y sus resultados. Se hace hincapié sobre la importancia de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma epitelial de ovario, se mencionan las vías de administración: sistémica, intraperitoneal, la cual, puede acompañarse de hipertermia. La cirugía extensa practicada por un ginecólogo oncólogo o por un cirujano oncólogo seguida de quimioterapia, son los únicos métodos de tratar los carcinomas epiteliales del ovario.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, ovario, carcinoma epitelial, estadificación, tratamiento, cirugía radical, quimioterapia.

SUMMARY

50 cases of epithelial carcinoma of ovary treated by the author are analyzed, the importance of early diagnostic and correct surgical is emphasized as the only way to obtaining adequate treatment of these patients, and not catalogue a patient how stage I which corresponded a stage IV who for bad surgical exploration is under treating because a faulty diagnosis. The concept of interval surgery as well as second look operations is analyzed and, their results commented. The importance of the treatment with chemotherapy is emphasized and the ways of administration either systemic or intraperitoneal alone or with hyperthermia are discussed and their advantages analyzed. The conclusion is reached that radical surgery practiced by a well trained gynecologist oncologist or by an oncological surgeon followed by chemotherapy are at present the right way of treating an epithelial carcinoma of the ovary.

KEY WORDS: Cancer, ovary, epithelial carcinoma, staging, treatment, radical surgery, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epitelial del ovario no es el más frecuente de los tumores malignos del aparato genital femenino, pero es el que produce una mayor mortalidad.

En la mayoría de los países industrializados, la mortalidad por carcinoma del ovario es más elevada que la producida por el carcinoma del

Recibido: 30/10/2005 Revisado: 02/11/2005

Aceptado para Publicación: 06/11/2005

Correspondencia: Dr. Armando Márquez Reverón
Centro Médico de Caracas, Av. Los Erasos con Calle
El Estanque, Anexo A, Piso 2, Cons. 278, Urb. San
Bernardino, Caracas, Venezuela.

Teléfono: (212) 552.2404

cerviz y del endometrio combinada.

El carcinoma epitelial del ovario es el sexto cáncer más común en la mujer y en nuestro país es el tercero más frecuente de la esfera ginecológica, después del carcinoma del cerviz y del endometrio. El riesgo de una mujer para desarrollar un carcinoma de ovario es de 1 entre 70.

La causa o causas que producen un carcinoma de ovario son desconocidas. Uno de los pocos hechos conocidos es que su frecuencia es mucho mayor en los países industrializados, exceptuando a Japón, en donde la cifras de incidencia y mortalidad están muy por debajo del resto del mundo.

Una de las causas, podrían ser los factores ambientales porque, se ha comprobado que las japonesas al emigrar a otros países, presentan una tasa de frecuencia mayor que la observada en Japón.

Otras hipótesis en el desarrollo del cáncer de ovario son: a. Infertilidad involuntaria. b. El uso de drogas para la fertilidad (Clomifeno, pergonal) y no salir embarazada. c. Menarquia precoz o menopausia tardía. d. Factores hereditarios. El estudio de los genes es muy importante (desgraciadamente en nuestro país no es fácil practicar estos estudios). Aproximadamente 1 de cada 4 000 personas en la población general tiene una mutación del BCRA I, en familias con dos miembros de primer grado, madre, hermana o hija, la posibilidad de tener un BCRA I o un BCRA II es de 40 %, las pacientes con mutaciones de BCRA I tienen de 50 % a un 85 % de posibilidad de desarrollar un carcinoma de mama y de un 15 % a 45 % un carcinoma epitelial del ovario y con BCRA II más o menos la misma proporción.

Múltiples investigaciones han demostrado que el cáncer del ovario es único entre los tumores sólidos, porque la reducción del volumen tumoral se correlaciona con la prolongación de la vida del paciente.

El origen de los tumores epiteliales del ovario no está muy claro. Durante la ovulación se forman inclusiones estromales por invaginación del epitelio germinal y estas pueden ser lesiones precursoras, que estimuladas por la exposición a gonadotropinas, hormonas, agentes químicos, virus o factores genéticos pueden conducir a la degeneración maligna de estas inclusiones germinales, el carcinoma del ovario se supone que se desarrolla en la sustancia del ovario por debajo de la cápsula. La otra teoría, es la de la gonadotropina y, esta propone que, la persistente estimulación de los ovarios por las gonadotropinas, asociado a hormonas endógenas, producen un aumento en la proliferación epitelial y aumento en la actividad mitótica subsiguiente, y sería por esto que, las mujeres que ingieren anticonceptivos por 5 años tienen un 50 % menos de riesgo de un carcinoma de ovario que las que no lo ingieren y, las mujeres con múltiples embarazos, tienen una incidencia mucho menor de tumores epiteliales del ovario. Del 5 % a 10 % de los casos de carcinomas del ovario ocurren en individuos con una historia familiar de la enfermedad, por eso, es de suma importancia obtener una historia familiar exhaustiva tanto de los familiares femeninos como de los masculinos.

El carcinoma epitelial del ovario no se presta para estudios de pesquisa porque tiene una incidencia relativamente baja y no se conoce ningún síntoma precursor. Las mujeres de alto riesgo deberían consultar con su médico por lo menos una vez al año, practicarse un examen ginecológico, ecosonograma pélvico y un antígeno CA-125, y aconsejarse una ooforectomía, una vez que hayan terminado su edad fértil.

DIAGNÓSTICO

Los carcinomas de ovario no tienen síntomas específicos, algunas pacientes se quejan de síntomas vagos como sensación de llenura,

molestias abdominales vagas y, en algunos casos, aumento de volumen del abdomen, lo cual, es un síntoma de tumor avanzado con ascitis, esta es una manifestación común de un carcinoma avanzado del ovario. La ascitis se forma por obstrucción de los linfáticos diafragmáticos, usando linfoscintigrafía, Coates y col.⁽¹⁾, demostraron completa obstrucción diafragmática en 21 de 23 pacientes con ascitis maligna.

Otro elemento que es útil en el diagnóstico de los carcinomas de ovario, aun cuando no es específico, es el uso de los marcadores tumorales.

Marcadores tumorales

Un marcador tumoral capaz de detectar precozmente un carcinoma de ovario sería muy útil, pero con los que contamos actualmente, no tienen mucha especificidad: la α -feto proteína sólo sirve para el seguimiento de los tumores de los senos endodérmicos.

La gonadotropina coriónica sólo sirve en los casos de coriocarcinoma. El antígeno carcino embrionario (CEA), no es muy específico, pues está elevado en carcinomas de colon, en las cirróticas, en las fumadoras y en enfermedades pulmonares crónicas.

El más útil de todos los marcadores es el CA-125, sin embargo, no es muy específico, porque se encuentra a veces muy elevado en mujeres jóvenes con lesiones y quistes benignos de los ovarios, así como, en endometriosis y enfermedad inflamatoria pelviana. El 40 % a 50 % de los carcinomas ováricos tienen un CA-125 bajo o normal.

La sensibilidad del CA 125 es de 71 %, pero si se usa con un Cox 1 es de 68 %, pero su eficacia en el registro y diagnóstico del cáncer del ovario sube a un 87 %.

Indudablemente que la mayor utilidad del CA-125 es en el seguimiento de las pacientes operadas de tumores epiteliales del ovario.

Cuando una enferma es operada y tratada con quimioterapia, el CA-125 baja rápidamente a niveles normales, y en aquellas pacientes en las cuales, los niveles se mantienen elevados tienen muy mal pronóstico.

En el seguimiento de los carcinomas de ovario el CA-125 debe ser practicado cada tres meses y, si se encuentra elevado, es porque hay una recidiva y la paciente debe ser evaluada y operada inmediatamente.

Muchos investigadores han demostrado la poca especificidad del CA-125, pero es el único marcador del cual disponemos. En un trabajo reciente de Frasci y col.⁽²⁾, se demuestra que la normalización del CA-125 al mes de comenzado el tratamiento con quimioterapia predice mejor la sobrevida que la ausencia de enfermedad residual en la segunda mirada (*second look operation*). La sobrevida de 5 años fue de casi 80 % en las 15 pacientes, en las cuales, el antígeno se normalizó, el cual, comparado con el 61 % de la *second look operation*, muestra una superioridad pronóstica marcada.

Diseminación

Vía intraperitoneal: los carcinomas de ovario descaman células malignas en la cavidad peritoneal, lo que hace que, el carcinoma de ovario pueda encontrarse en toda la cavidad peritoneal y, en cualquier órgano de la cavidad abdominal. Es raro que un enfermo haga metástasis a distancia sin tener una previa invasión peritoneal.

Diseminación retroperitoneal: el drenaje linfático de los ovarios es primariamente a los ganglios ilíacos comunes y, esta extensión es bastante frecuente. Abrams y col. y Bergman y col. en autopsias encontraron metástasis ganglionares entre el 65 % y el 80 % de los casos. Burghardt y col. practicaron linfadenectomías en 123 pacientes y encontraron metástasis en los ganglios pélvicos en el 61,8 % y en los periaórticos en el 41,4 %⁽³⁻⁵⁾.

Metástasis a distancia: sólo cuando los carcinomas de ovario son muy avanzados aparecen metástasis a distancia, generalmente aparecen en los pulmones y en el hígado.

Para poder tratar adecuadamente un carcinoma de ovario es necesario tener una clasificación adecuada, pues, no es el mismo tratamiento para una lesión pequeña que para un tumor avanzado, esta clasificación ha sido establecida por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

ESTADIO I: Tumor limitado a los ovarios.

IA: Tumor limitado a un ovario, sin evidencia de ascitis maligna, cápsula intacta y superficie externa lisa.

IB: Tumor limitado a ambos ovarios sin ascitis y sin evidencia de tumor en la superficie, ni ruptura de la cápsula.

IC: Tumor IA o IB con tumor en la superficie o ascitis o lavados peritoneales malignos.

ESTADIO II: Crecimiento en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

IIA: Extensión y/o metástasis al útero o a las trompas.

IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos.

IIIB: Tumor de estadio IIA o IIB, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios con cápsula rota, ascitis con células tumorales o lavados positivos.

ESTADIO III: Tumor que envuelva uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis confirmados por biopsia o con ganglios retroperitoneales o inguinales, metástasis hepáticas superficiales, tumor limitado a la pelvis, pero con metástasis histológicamente comprobadas en el intestino delgado y el epiplón.

IIIA: Tumor mayormente limitado a la pelvis con ganglios negativos, pero con siembra microscópica a la superficie peritoneal y extensión al meso del delgado.

IIIB: Tumor en uno o ambos ovarios con

implantes peritoneales confirmados que no excedan 2 cm de diámetro y con ganglios negativos.

IIIC: Metástasis peritoneales fuera de la pelvis, mayor de 2 cm y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos.

ESTADIO IV: Tumor que envuelve uno o los dos ovarios con metástasis a distancia, con derrame pleural tumoral y metástasis hepáticas parenquimatosas.

Tratamiento del carcinoma epitelial del ovario

Aun cuando en los últimos años ha habido un gran avance con la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma epitelial del ovario, la cirugía sigue siendo la base primordial en el tratamiento de este tumor.

Tratamiento quirúrgico del carcinoma epitelial del ovario de diagnóstico temprano

Se deberá siempre practicar una laparotomía infra y supra-umbilical mediana, porque una laparotomía de tipo baja, transversa, tipo Pfannestiel, no permitirá una buena exploración del abdomen y de todas las zonas de drenaje que hemos mencionado anteriormente, explorar el abdomen por un Pfannestiel es como tratar de rascarse la axila a través de la bragueta. Subsecuentemente a una exploración visual y manual de todo el abdomen deberán practicarse múltiples biopsias de los ganglios para descartar la posibilidad de metástasis ganglionares, también deberá extirparse el epiplón mayor, debido a que, en el 5 % se encuentra siembras metastásicas en este, igualmente se practicará una apendicectomía, por la misma razón. Adicionalmente deberán tomarse biopsias de los canales parietocólicos, de los diafragmas, del fondo de saco de Douglas y si hay ascitis del líquido ascítico; en caso de no existir ascitis, se harán lavados peritoneales con solución

fisiológica, en total deberán tomarse un mínimo de 15 a 20 biopsias para tener la seguridad de que el carcinoma es un estadio I.

La laparoscopia es un buen método exploratorio, pero no lo es para el tratamiento de los tumores epiteliales precoces porque puede ocasionar la ruptura del tumor convirtiéndolo de un estadio I en un estadio más avanzado, y por consiguiente, empeorando considerablemente el pronóstico de la paciente, además, no es un procedimiento práctico para tomar la cantidad de biopsias que son necesarias.

En los carcinomas más avanzados estadio II y III, el tratamiento es otro completamente diferente, debido a que, el objetivo que se persigue es reducir el tumor a su mínima expresión, es decir, hacer una citorreducción hasta dejar la menor cantidad de tumor posible con volúmenes que no midan más de 1 cm de diámetro, esto lo propuso Griffiths⁽⁶⁾, en 1975, y está basado en el concepto gomperziano del crecimiento propuesto por Norton y Simpson⁽⁷⁾, de acuerdo con este concepto, a medida que la células en crecimiento doblan su tamaño el factor de crecimiento del tumor disminuye, posiblemente debido a la falta de oxigenación y nutrición y por la mala irrigación del tumor en crecimiento, esto trae como consecuencia que la vascularización disminuida del tumor inhiba también la llegada en cantidades adecuadas de cualquier agente quimioterapéutico, haciendo este tratamiento inefectivo.

La cirugía citorreductora es una cirugía de gran envergadura que ha de tratar de extirpar la mayor parte y, si es posible, la totalidad del tumor que se encuentre dentro de la cavidad abdominal, esto puede requerir en algunas oportunidades hepatectomías parciales, resecciones del intestino delgado o del colon, desperitoneización de la pelvis y parte de los diafragmas, vaciamientos ganglionares de las cadenas pélvicas, periaórticas y pericavas, hasta obtener la menor cantidad tumoral residual posible; como se puede deducir, la operación de

un cáncer del ovario tiene que ser practicada por un ginecólogo oncólogo o por un cirujano oncólogo.

Los estudios de Hoskins⁽⁸⁾, han demostrado que las pacientes que tienen tumores de menos de 2 cm de diámetro, tienen una sobrevida de 37 meses, mientras que, las que lo tienen de mayor volumen sobreviven sólo 17 meses. Desgraciadamente la mayoría de las pacientes consultan con un tumor avanzado estadio III con ascitis y siembra tumoral diseminada; en 1935 Meigs⁽⁹⁾, postuló que debía researse la mayor cantidad posible de tumor para mejorar los resultados de la radioterapia.

La mejoría de las técnicas quirúrgicas, los progresos de la anestesia y de los cuidados peri y posoperatorios han permitido que se pueda llevar a cabo una cirugía más radical en pacientes con tumores avanzados estadios IIC y III. Eisenkopf y col.⁽¹⁰⁾ y Bristow y col.⁽¹¹⁾ han demostrado que se pueden hacer disecciones que dejen prácticamente muy poco o ningún tumor.

Es importante tener en cuenta, cuando se hace una cirugía radical, que aun cuando se encuentre abundante tumor en el peritoneo del intestino, ya sea delgado o colon, que por lo general no es necesario resear estas estructuras, porque, la siembra es habitualmente superficial y fácilmente controlable por la quimioterapia, sólo cuando a la palpación hay invasión del asa se justifica la resección de ésta.

Igualmente hay que tomar en consideración que si las pacientes tienen una enfermedad muy avanzada y, son de pobres riesgos quirúrgicos, no se beneficiaran de una histerectomía.

A pesar de la mejoría en las técnicas quirúrgicas y los tratamientos de quimioterapia posoperatoria, un número significativo de pacientes no obtienen una citorreducción óptima en el momento de la cirugía original ni con la quimioterapia. En una revisión de 1 777 pacientes Hoskins⁽¹²⁾, encontró que sólo el 33 % de las pacientes habían tenido una reducción

tumoral óptima, de estos estudios nació el concepto de una “reducción de intervalo” (que no es lo mismo que un *second look*, como veremos más adelante). En otro estudio Neijjt y col.⁽¹³⁾, evaluaron la citorreducción de intervalo en 191 pacientes tratados con quimioterapia, a 34 de estas pacientes se les practicó antes del tercer tratamiento de quimioterapia una operación de citorreducción y, dentro de este grupo de pacientes, a aquellas en las cuales se logró una citorreducción menor de 1 cm tuvieron una evolución desde el punto de vista curativo similar a aquellas pacientes a las cuales se les practicó una citorreducción óptima en la primera operación. Williams y col.⁽¹⁴⁾, en 18 pacientes que tuvieron una citorreducción adecuada, reportan una sobrevida de 50 % a los 3 años.

Second look operation (operación de segunda mirada)

Es una reexploración quirúrgica sistemática en pacientes asintomáticas que están clínicamente libres de enfermedad, después de haber completado un tratamiento de cirugía y quimioterapia. Cuando se practica un *second look*, tanto el cirujano como la paciente deben tener una idea clara de que va a hacerse con los resultados, desde el punto de vista de tratamientos subsiguientes.

Aproximadamente el 40 % de las pacientes a las cuales se les practica un *second look* tienen tumor residual y, la sobrevida estas pacientes tienen, como es de esperarse, un mal pronóstico, pero entre el 60 % a 70 % se les puede practicar una reducción microscópica y puede obtenerse resultados curativos hasta de 51 %, lo cual, es bastante similar al 62 % de sobrevida a los 5 años que se obtiene cuando sólo se encuentra enfermedad microscópica originalmente. Si el *second look* es negativo, las posibilidades de recidivas son sólo de un 10 %, anteriormente si un *second look* era negativo no se hacía más nada, pero en vista de la incidencia de las recidivas, la mayoría de los oncólogos médicos

prefieren continuar con los tratamientos con drogas antineoplásicas distintas de las usadas originalmente.

Las operaciones de *second look* pueden ser muy difíciles, las asas intestinales pueden estar íntimamente adheridas y, el riesgo de heridas intestinales es alto. Para determinar si no hay evidencia de tumor es necesario tomar múltiples biopsias, las cuales, deberán ser negativas para tener la seguridad de que no hay tumor residual, estas operaciones son también difíciles cuando se encuentra restos de tumor y se trata de hacer una citorreducción lo más completa posible para sólo dejar, si se puede, enfermedad microscópica. Se puede predecir cuales van a ser los hallazgos en un *second look*: 80 % de recidivas si había mucho tumor originalmente en la primera operación y, 80 % de no encontrar nada si había poco tumor originalmente.

Si no se encuentra enfermedad residual después del *second look* las posibilidades de recidivas son sólo del 10 %, y si se encontró mucha enfermedad en la operación, y aún siendo el *second look* negativo, las posibilidades de recidivas son alrededor del 35 % al 40 %.

Como complemento indispensable para el tratamiento del carcinoma epitelial del ovario debe usarse la quimioterapia, de la cual, existe una extensa variedad de drogas, aun cuando las más utilizadas últimamente son los derivados de los platinos y los taxanos, estas drogas pueden ser usadas como neoadyuvantes o en el posoperatorio⁽¹⁵⁾.

La quimioterapia puede ser utilizada por vía sistémica, la cual, es la más extensamente usada o por vía intraperitoneal.

El interés por la vía peritoneal para la administración de agentes quimioterapéuticos comienza a partir de la publicación de Dedrick y col.⁽¹⁶⁾, en 1970, el modelo matemático propuesto sugería que un tumor en la cavidad peritoneal puede ser expuesto a concentraciones entre 10 y 1 000 veces mayores cuando se utiliza una droga por vía intraperitoneal que las

que se obtendrían cuando se usa la droga por vía endovenosa. Cuando la droga se usa por la ruta intravenosa alcanza el tumor por vía capilar, pero cuando se usa la vía intraperitoneal no hay compartimiento vascular para el transporte del medicamento al tumor, sino que este llega por contacto directamente a la lesión, lo cual, lo haría en teoría más efectivo, pero esta distribución puede ser inadecuada porque pueden existir adherencias debido a las previas operaciones, lo cual, impediría la adecuada impregnación de las zonas tumorales por el agente quimioterapéutico, además, la penetración de la droga no va más allá de los 2 mm o 3 mm, lo cual, lo hace ineficiente si el tumor tiene un espesor mayor.

En un protocolo de quimioterapia intraperitoneal, en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* se ha diseñado un protocolo en el cual, posterior a una cirugía de citorreducción, la paciente recibe dos dosis intravenosas de cisplatino y ciclofosfamida, con fines de obtener una reducción química, seguido de un segundo intento de citorreducción quirúrgica, lo que permite dejar restos tumorales de 0,50 cm a 1 cm de diámetro.

Después de esta segunda operación se colocan el o los catéteres para la quimioterapia intraperitoneal basada en platino y la paciente recibe 4 ciclos de este medicamento, después de los cuales, es reoperada nuevamente. De las 90 pacientes tratadas en esta forma, el 45 %, según Hakes⁽¹⁷⁾, tienen una regresión completa.

Últimamente se ha añadido a la quimioterapia intraperitoneal, la quimioperfusión hipertérmica, la cual, aparentemente aumenta los resultados curativos de la quimioterapia intraperitoneal. Sin embargo, no todas las escuelas están de acuerdo con estos procedimientos, porque son complicados, requieren múltiples operaciones, son largos, duran varios meses, son costosos y no están exentos de una morbilidad elevada y de una mortalidad de un 2 % a 3 %.

Tumores border line o limítrofes

Estos son un subgrupo de adenocarcinomas usualmente menos agresivos y tienen un porcentaje de curación muy elevado, prácticamente del 100 %.

El problema está en la biopsia peroperatoria, con la cual, no es fácil de establecer un diagnóstico entre *border line* y tumor invasivo, este diagnóstico es crítico para tomar la decisión terapéutica adecuada.

En un estudio realizado por Menzin y col.⁽¹⁸⁾, en el cual, revisan las historias de 48 pacientes tratadas entre 1986 y 1993 con un diagnóstico, en biopsia peroperatoria, de un tumor *border line*. De estas pacientes, 31 clínicamente eran estadio IA y, dos eran estadio II, 10 pacientes eran estadio III y 10 no fueron clasificados. De estas 31 pacientes diagnosticadas como tumor *border line*, ninguna resultó benigno en la biopsia definitiva, trece de las 48 presentaron un foco de invasión, en definitiva la biopsia peroperatoria, en este tipo de tumor, sólo tiene el valor de descartar un tumor benigno.

Carcinoma de ovario asociado a embarazo

Esta combinación afortunadamente es infrecuente, si durante los controles del embarazo aparece una masa anexial, ésta debe ser controlada mediante ecografía, y si crece debe operarse, de preferencia después del primer trimestre, a fin de evitar una interrupción del embarazo. Si encontramos un carcinoma de ovario estadio IA o IB, se hará una exploración de la cavidad abdominal exactamente igual a la que se le practicaría a una paciente no embarazada. Se le practicará una ooforosalingectomía unilateral. En estadios más avanzados, está indicado una operación de citorreducción sin histerectomía.

En el posoperatorio se le hará quimioterapia como a cualquier otra paciente, pues se ha demostrado que, los agentes quimioterapéuticos

usados en cáncer del ovario no dañan el feto.

MÉTODOS

De las 1 300 histerectomías que he practicado sólo 30 fueron por carcinoma de ovario, es decir un 2,3 %.

De estas pacientes, la menor tenía 20 años y la mayor 89 años y, de estas, 19 eran premenopáusicas y 11 posmenopáusicas.

El tratamiento de todos estas pacientes fue siempre una histerectomía con protocolo de ovario: histerectomía total con ooforosalingectomía bilateral, biopsia de los ganglios obturadores y periaórticos, biopsia de los canales parietocólicos y del peritoneo del fondo de saco de Douglas y biopsia por escisión o por frotis de ambos diafragmas, recolección de líquido ascítico o lavado peritoneal con solución fisiológica. Este protocolo deberá practicarse en todos los casos, no importa lo localizado que parezca el primario, porque de lo contrario podemos sub diagnosticar a la paciente y producirle un grave daño.

En sólo tres de nuestras pacientes nos limitamos a una cirugía conservadora:

Una paciente de 20 años que tenía un mini tumor del ovario derecho se le practicó una ooforosalingectomía del lado derecho, esta paciente tiene una sobrevida de 37 años.

A una paciente de 21 años se le practicó una ooforosalingectomía bilateral sin histerectomía, esta paciente tiene 20 años libre de enfermedad y ha tenido dos embarazos por inseminación artificial.

La tercera paciente, una mujer de 37 años con carcinoma *border line* se le practicó una ooforosalingectomía unilateral, esta paciente tiene 25 años de sobrevida.

Clasificación por estadios

De las 30 pacientes se encontraron:

Estadio I: 6 casos:

Estadio IA: 3 casos, todas resultaron estadio IA en la exploración quirúrgica.

Estadio IB: 3 casos, de estas 1 resultó estadio III después de explorado.

Estadio II: 13 casos.

3 estadios IIA y las 3 resultaron estadio III

2 estadios IIB y ambas resultaron IIB

8 estadios IIIC y de ellas 6 fueron estadios II y sólo 2 fueron estadio IIC

Estadio III: 11 casos:

5 estadios IIIA

3 estadios IIIB

3 estadios IIIC.

Como puede verse en nuestra casuística, la mayoría de los casos eran tumores avanzados: 11 estadios III y 13 estadios II, de las cuales 8 eran estadios IIC.

De estas pacientes 3, o sea, un 10 % presentaron posteriormente un carcinoma de mama y una de ellas murió 25 años después por su carcinoma de mama.

A 4 pacientes se les practicó una operación de *second look*, en 2 de ellas no se encontró evidencia de enfermedad y ambas viven 8 y 11 años después de esta operación. En una se encontraron metástasis hepática 10 años después de haber sido operada de un estadio IIC, esta paciente esta aún viva 2 años después de la exploración, sometida a una quimioterapia distinta de la original.

La otra paciente un estadio IIB presentó un ganglio retro pancreático que no pudo ser resecado, ha sido tratada con radioterapia con buenos resultados y con sobrevida de 8 años.

Sobrevida global

De los 9 estadios I, 8 han sobrevivido más de 10 años (88,8 %).

De los 13 estadios II, 4 han sobrevivido más de 5 años (30,4 %)

De los 11 estadios III, 1 ha sobrevivido más de 5 años (9 %).

DISCUSIÓN

El carcinoma epitelial del ovario no es el más frecuente de los tumores de la esfera ginecológica, pero si es el que produce una mayor mortalidad, esto se debe a que no existen síntomas precoces, ni estudios que permitan establecer un diagnóstico precoz, como por ejemplo lo es, la citología vaginal en el carcinoma del cerviz.

Tampoco existen marcadores tumorales específicos, que hagan sospechar la existencia de un carcinoma de ovario, sólo el CA-125 es un marcador que tiene cierta especificidad en casos de cáncer del ovario, pero no para sospechar una lesión precoz, si no más bien para control en el posoperatorio, porque, cuando se eleva, es un síntoma de recidiva e indicación para una re-operación.

El procedimiento diagnóstico más efectivo es el ultrasonido pélvico transvaginal, debido a que, permite determinar si es un quiste simple o la lesión tiene mamelones en su interior, lo cual, lo haría muy sospechoso de malignidad, además, el ultrasonido permite ver si hay ascitis o extensión a otras partes del abdomen y así, orientarnos en el grado de invasión del tumor.

Toda mujer premenopáusica o posmenopáusica que presente un quiste de ovario debe ser operada, pues lo más probable es que se trate de un tumor maligno del ovario.

La laparoscopia no es satisfactoria en el carcinoma de ovario, porque, como método exploratorio, posiblemente no permite obtener el extenso número de biopsias que es necesario tomar para establecer un diagnóstico correcto del estadio de la lesión y, como método para el tratamiento, puede ocasionar la ruptura del tu-

mor produciendo una siembra en la cavidad abdominal y empeorando el pronóstico.

La cirugía deberá ser siempre extensa, porque aún, en los estadios I es necesario hacer múltiples biopsias para descartar que no haya siembras tumorales en el resto de la cavidad abdominal, si no se encuentran siembras, en cuyo caso bastará con practicar una histerectomía total amplia con ooforosalingectomía bilateral, esta exploración deberá practicarse por una laparotomía mediana infra y supra umbilical, porque, son muchas las zonas por explorar y las biopsias ha tomar. Una laparotomía transversa suprapúbica es completamente inadecuada.

En los estadios II y III el objetivo de la cirugía es otro, se trata de practicar una citorreducción lo más extensa posible, tratando de extirpar todo el tumor o por lo menos dejar restos tumorales menores de 1 cm. Deberá siempre practicarse biopsia de los ganglios obturatrices, así como, de los paraaórticos, porque estos están invadidos en alrededor de un 60 %.

Se discutió sobre la cirugía de intervalo y de las ventajas que puede tener ésta en el tratamiento de estos tumores y, se establece la diferencia entre esta cirugía de intervalo y la llamada operación de *second look*, la cual, se practica generalmente a los 6 meses de haber terminado la cirugía y la quimioterapia, el objetivo de ambas operaciones es el mismo, se trata de ver si hay tumor residual, y si lo hay, tratar de extirparlo o citoreducirlo a su mínima expresión.

La quimioterapia es parte indispensable en el tratamiento del carcinoma epitelial del ovario y debe administrarse en todos los casos incluyendo los estadios I, sólo aquellos casos con lesiones muy limitadas pueden no recibir quimioterapia.

La quimioterapia puede ser administrada por vía sistémica, siendo necesario cateterizar una vía central, las drogas a usar son múltiples y se utilizan en combinación de dos o más, la

combinación de las drogas pueden ser cambiada de acuerdo con la respuesta que se obtenga o cuando en un exploración de intervalo o en un *second look* se encuentre tumor de más de 1 cm.

La otra vía es la intraperitoneal, la cual, en teoría tiene algunas ventajas como puede ser que, por estar en contacto íntimo con el tumor tenga mayor penetración de la droga en la lesión, pero tiene muchos inconvenientes que pueden limitar su uso: adherencias debido a la o las previas operaciones, las cuales, van a impedir una buena distribución intraperitoneal de la droga, asimismo, si el tumor tiene un espesor mayor de 1 cm, la penetración de la droga será inadecuada.

Además, la vía intraperitoneal requiere de varias operaciones y un tiempo largo de tratamiento, lo cual, hace muy costoso el tratamiento y puede producir una morbilidad y una mortalidad que aun cuando no es muy elevada no es tampoco despreciable.

Además la quimioterapia intraperitoneal, se puede combinar con la hipertermia, calentando hasta 40 grados las soluciones en las cuales, se disuelven las drogas obteniéndose mejores resultados que con la sola quimioterapia.

Se discute el problema que representa en los carcinomas border line, la biopsia peroperatoria, porque es muy difícil poder precisar si se trata o no de un tumor invasivo. Según Menzin, de 31 pacientes estadio I, tres resultaron ser invasivos, lo importante en este estudio es que ninguno de las biopsias fue reportada como benigna.

Aun cuando en nuestra casuística no tenemos coincidencia de un carcinoma con embarazo se menciona que el tratamiento será una ooforectomía unilateral seguida de quimioterapia después de los tres meses de embarazo.

Dado lo extenso de la cirugía que debe practicarse en los carcinomas epiteliales del ovario, es evidente que deberá ser practicada por un cirujano muy bien entrenado: ya sea un ginecólogo oncólogo o un cirujano oncólogo.

De nuestra casuística se deduce que desgraciadamente la mayoría de pacientes con carcinoma de ovario consultan tardíamente, sólo el 12 % eran estadio I, los cuales fueron curables en el 88,8 %, mientras los estadios II y III fueron curables en un porcentaje muy bajo.

REFERENCIAS

1. Coates G, Bush RS, Aspin N. A study of ascites using lymphoscintigraphy with 99m Tc-sulfur colloid. *Radiology*. 1973;107(3):577-583.
2. Frasci G, Conforti S, Zullo F, Mastrantonio P, Comella G, Comella P, et al. A risk model for ovarian carcinoma patients using CA 125: Time to normalization renders second-look laparotomy redundant. *Cancer*. 1996;77(6):1122-1130.
3. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; Analysis of 1 000 autopsied cases. *Cancer*. 1950;3(1):74-80.
4. Bergman F. Carcinoma of the ovary. A clinicopathological study of 86 autopsied cases with special reference to mode of spread. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45(2):211-219.
5. Burghardt E, Pickel H, Lahousen M, Stettner H. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(2):315-322.
6. Griffith CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian cancer. *Natl Cancer Inst Monograph*. 1975;42:101-109.
7. Norton L, Simpson R. Tumor size, sensitivity to therapy,

- and design of treatment schedules. *Cancer Treat Rep.* 1977;61(7):1307-1317.
8. Hoskins WJ. Epithelial ovarian carcinoma: Principles of primary surgery. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):91-96.
 9. Meigs JV. Tumors of the female pelvis organs. Nueva York: Editorial Mac Millan. 1935.
 10. Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, Nalick RH, Wang HJ. The impact of subspecialty training on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1992;47(2):203-209.
 11. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1999;72(3):278-287.
 12. Hoskins WJ. The influence of cytoreductive surgery on progression-free interval and survival in epithelial ovarian cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1989;3(1):59-71.
 13. Neijt JP, Aartsen EJ, Bouma J, Heintz AP, van Lent M, van Lindert AC. Cytoreductive surgery with or without preceding chemotherapy in ovarian cancer. *Prog Clin Biol Res.* 1985;201:217-223.
 14. Williams L, Brunetto VL, Yordan E, DiSaia PJ, Creasman WT. Secondary cytoreductive surgery at second-look laparotomy in advanced ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 1997;66(2):171-178.
 15. Ozols R, Bundy B, Fowler J. Randomized phase II trial of cisplatin/placlitaxel versus carboplatin/placlitaxel in optimal Stage III epithelial ovarian cancer. *Gynecological Oncology Group Trial (GOG 158) Proc Am Soc Clin Oncol.* 1999;18:1372-1383.
 16. Dedrick RL, Myers CE, Bungay PM, DeVita VT Jr. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Cancer Treat Rep.* 1978;62(1):1-11.
 17. Hakes T. High intensity intravenous cyclophosphamide/cisplatin and intraperitoneal cisplatin for advanced ovarian cancer. *Proc Am Soc Clinical Oncol.* 1989;8:152-159.
 18. Menzin AW, Rubin SC, Noumoff JS, Ivolsi VA. The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol.* 1995;59(2):183-185.