



**HOSPITAL DE LA MUJER
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

TESIS

**FACTORES RELACIONADOS CON EL CANCER DE
OVARIO, EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES**

PRESENTA

Belén Vilchis Matías

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

ASESORES

Dr. Bravo Aguirre Daniel Ely

Dr. Francisco Serna Vela

Aguascalientes, Ags., Febrero del 2015



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

BELÉN VILCHIS MATÍAS
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E

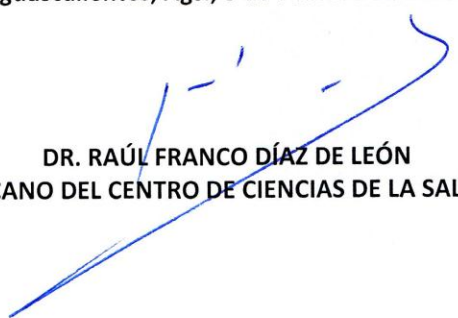
Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“FACTORES RELACIONADOS CON EL CÁNCER DE OVARIO, EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

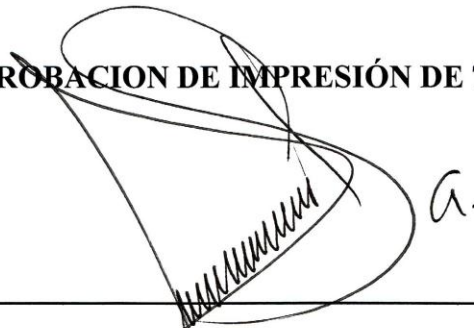
Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 3 de Febrero de 2015.


DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

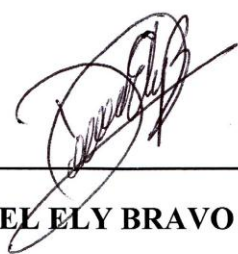
c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

CARTA DE APROBACION DE IMPRESIÓN DE TESIS

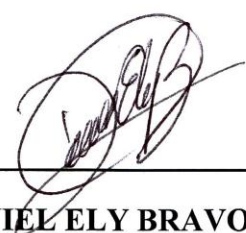


A. *(Handwritten signature)*

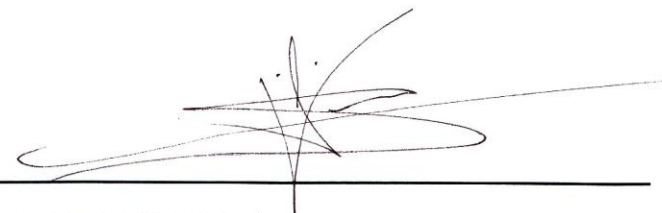
DR. JOSE ARMANDO ROBLES AVILA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE
ASESOR CLINICO



DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA
ASESOR METODOLOGICO ISSEA

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 28 de Enero de 2015

A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado

“Factores Relacionados con el Cáncer de Ovario en el Hospital de la Mujer Aguascalientes”

Otorgando el dictamen de **“Aceptado”** número de registro: **2ISSEA-09/14**

Investigador (s) de proyecto: **Dra. Belén Vilchis Matías**

Asesores:

Dr. Ezequiel Sotelo Félix, Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre, Dr. Francisco Javier Serna Vela

Lugar de desarrollo de la Investigación:
Hospital de la Mujer Aguascalientes

Tipo de Investigación: **Tesis de Especialidad Médica**

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.


UNIDAD
ATENTAMENTE DE INVESTIGACION
ISEA EN SALUD
Dr. Javier Góngora Ortega, MCM
Secretario Técnico

C.c.p.- Archivo.



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Gabriela Berenice Ortiz Murillo, mi maestra, amiga y mentor, porque desde que llegue a este hospital me regalo su disposición, tiempo y paciencia para enseñar. Además de ser un ser humano excepcional a quien admiro y aprecio mucho, esperando no decepcionarla nunca

Al Dr. Ezequiel Sotelo por sus enseñanzas en oncoginecología y de vida, recordándonos todos los días que los médicos no solo tenemos que saber de medicina sino también de cultura, para poder marcar una diferencia.

Al Dr. Ely Bravo por su apoyo, disposición y enseñanzas dedicándonos gran parte de su valioso tiempo para realizar este trabajo.

Al Dr. Leopoldo Serrano por su dedicación y empeño que brinda para el aprendizaje cuando rotamos por su servicio, su paciencia y la gran labor que realiza día a día.

Al Dr. Antonio Aguilar por compartir sus conocimientos, por su paciencia y enseñarme el valor de la mesura. Al Dr. Jaime Reyna por su amistad. A la Dra. Alejandra Romero por sus valiosas enseñanzas y consejos.

Una cuartilla después de todo resulta ser insuficiente para agradecer a toda la gente por la gran influencia que han logrado en mi persona, a mis compañeros internos y residentes, al personal de enfermería, cocina, lavandería, camilleros, laboratorio, por hacer mi estancia en este hospital la mejor etapa de mi vida hasta el día de hoy.

DEDICATORIA

A mi familia, mis padres, hermanos, hermanas y sobrinos, que siempre me han dado su apoyo incondicional, en cada una de las etapas y decisiones que he tomado. Gracias a ellos he llegado aquí, y son el motivo por el que todos los días despierto con la firme intención de ser mejor como médico y ser humano.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ACRÓNIMOS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I. MARCO TEORICO	10
1.1 Antecedentes historicos	10
1.1.1 Primeras teorías sobre la causa del cáncer:.....	10
1.1.2 Desarrollo de los conocimientos modernos sobre el cáncer	11
1.2 Antecedentes científicos	12
1.2.1 Definición	12
1.2.2 Epidemiologia.....	12
1.2.3 Factores de riesgo.....	14
1.2.4 Clínica	16
1.2.5 Tamizaje.....	17
1.2.6 Diagnostico patológico	19
1.2.7 Estudios de inmunohistoquimica	21
1.2.8 Etapificacion.....	21
1.2.9 Pronostico	24
1.2.10 Resecabilidad e irresecabilidad.....	26
1.2.11 Quimioterapia.....	27
1.2.12 Seguimiento	27
1.2.13 Diagnostico	29
1.2.14 Papel del estudio transoperatorio	29
1.2.15 Tumores germinales de ovario	29
1.2.15.1 Diagnostico.....	30
1.2.15.2 Adyuvancia	30
1.2.16 Esquema de quimioterapia.....	30
1.3 Marco normativo	31
1.4 Marco conceptual	31

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.....	33
2.1 Justificación y planteamiento	33
2.2 Objetivos.....	34
2.2.1 General	34
2.2.2 Específicos.....	34
2.3 Hipótesis.....	35
CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	36
3.1 Tipo y diseño del Estudio.....	36
3.2 Población en estudio.....	36
3.3 Descripción de variables.....	36
3.4 Criterios de selección.....	38
3.5 criterios de exclusión	38
3.6 Criterios de eliminación.....	38
3.7 Recolección de información.....	38
3.7.1 Instrumento	38
3.7.2 Logística.....	39
3.7.3 Proceso de información.....	39
3.8 Análisis estadístico	39
3.9 Consideraciones éticas.....	39
3.10 Recursos para el estudio	40
RESULTADOS.....	41
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIÓN	49
BIBLOGRAFIA.....	51
ANEXOS.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Patologías en las que se encuentra elevado el CA125.	17
Tabla 2. Índice morfológico para la identificación ultrasonografica de cáncer de ovario. .	18
Tabla 3. Etapificacion de cáncer de ovario: ¹	23
Tabla 4. Distribución de la frecuencia y supervivencia a 5 años de acuerdo con el estado clínico cáncer epitelial de ovario.....	24
Tabla 5. Sobrevida del cáncer germinal de ovario.....	25
Tabla 6. Etapa y sobrevida de tumores ováricos frecuentes de el cordón sexual – estromal	25
Tabla 7. Variables.....	36
Tabla 8. Características de la muestra	41
Tabla 9. IMC cuali	41
Tabla 10. AHF.....	42
Tabla 11. Tabaquismo.....	42
Tabla 12. Alcoholismo.....	42
Tabla 13. MPF.....	43
Tabla 14. CA125 cuali.....	43
Tabla 15. Usg.....	44
Tabla 16. Estado clínico.....	44
Tabla 17. Tipo histológico.....	45
Tabla 18. Enfermedades crónicas.....	45
Tabla 19. porcentaje de pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial o ambas. .	45
Tabla 20. Menopausia.....	46

ACRÓNIMOS

ACS: sociedad americana del cáncer

IMC: índice de masa corporal

TAC: tomografía axial computada

IRM: imagen por resonancia magnética

PET: tomografía por emisión de positrones

OMS: organización mundial de la salud

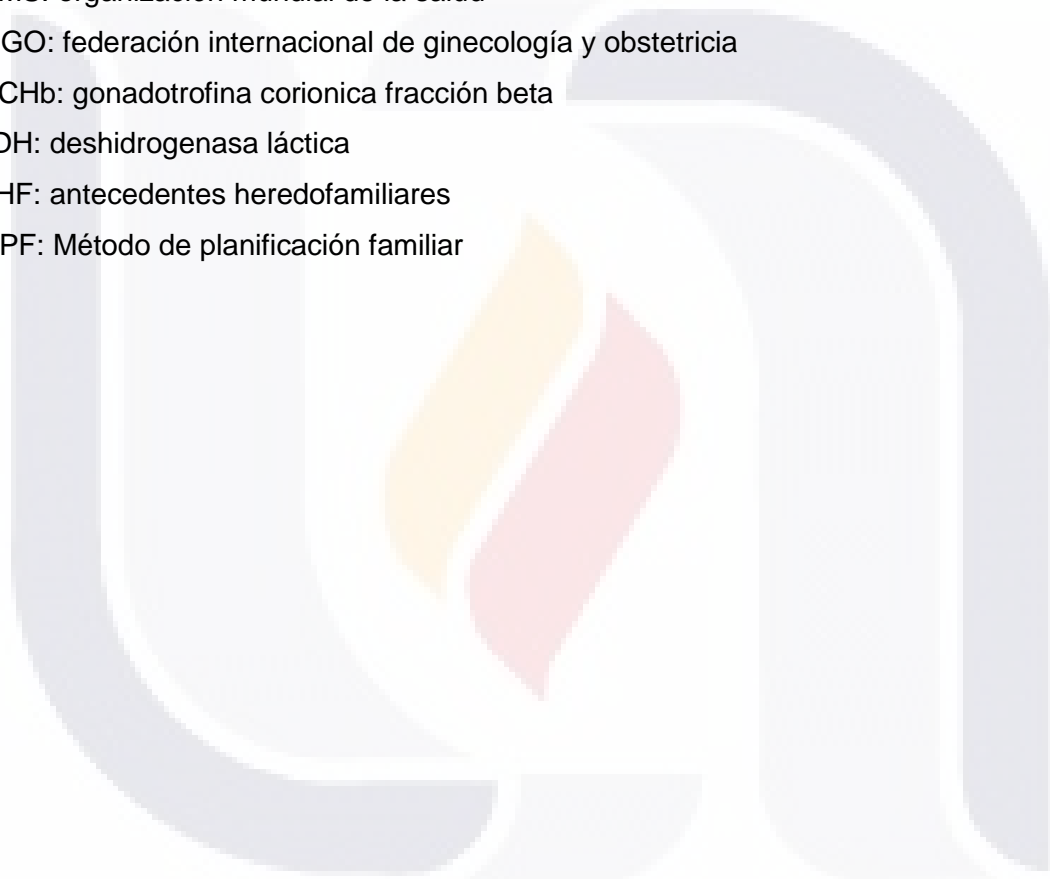
FIGO: federación internacional de ginecología y obstetricia

GCHb: gonadotrofina corionica fracción beta

LDH: deshidrogenasa láctica

AHF: antecedentes heredofamiliares

MPF: Método de planificación familiar



RESUMEN

“Factores relacionados con el cáncer de ovario, en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes”

Introducción. El cáncer de ovario; tumor maligno que aparece en cualquiera de las regiones del ovario. Tiene tres categorías, cáncer ovárico epitelial (90-95%), tumores germinales y del estroma representan 5-10%. Quinta causa de cáncer y primera causa de muerte a nivel mundial por cáncer ginecológico, una incidencia de 6.3 casos por 100.000 mujeres, con mortalidad de 3.1 casos por 100,000 mujeres. En México tiene una frecuencia del 4.5% de las neoplasias ginecológicas. Aproximadamente 3000 casos nuevos al año. El tamizaje no es universalmente aceptado, la sensibilidad y especificidad de los estudios es muy baja. Los mejores métodos de diagnóstico son el ultrasonido y la determinación de CA125.

Materiales y métodos. Estudio: observacional descriptivo transversal y retrospectivo, en pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario durante el periodo de 2010 a 2014. Tamaño de la muestra: 20 casos. Variables: edad, estatura, peso, IMC, historia familiar de cáncer, tabaquismo, alcoholismo, menarca, gestas, método de planificación familiar, CA125 sérico, ultrasonido, etapa clínica, tipo histológico.

Resultados. Se revisaron un total de 20 casos, en los cuales la edad promedio fue de 43 años, menarca de 12,3 años, 45% de las pacientes con sobrepeso y obesidad, sin antecedentes familiares de cáncer, 40% usuarias de método de planificación. 25% de los valores de CA125 en niveles sugestivos de malignidad. 55% de pacientes con datos ultrasonograficos para malignidad, la etapa clínica I fue la más frecuente

Conclusión. El factor de riesgo que mejor se asoció con cáncer de ovario fueron las características ultrasonograficas seguido de la determinación de CA125 para el cáncer epitelial de ovario.

ABSTRACT

“Facts related to ovarian cancer. Aguascalientes Women’s Hospital”

Introduction. Ovarian cancer, a malignant tumor which appears in any region of the ovary. It has three categories: epithelial ovarian cancer (90-95%), stromal as well as germinal cell tumors represent a 5-10%. It is the fifth cancer origin and first dead cause worldwide due to gynecological cancer, it has an impact on 6.3 cases per 100.000 women with a mortality rate of 3.1 per 100.000 women. In Mexico, it has a 4.5% frequency on gynecological malignancies and there are 3.000 new cases per year approximately. Since screening is not universally accepted, sensibility and specificity of the studies is quite low. Lastly, the best diagnosis methods are ultrasound and a CA125 determination.

Methods and materials. Research: Retrospective and transversal observational method in patients with ovarian cancer diagnosis during 2010 to 2014 term.

Sample size: 20 cases.

Variables: Age, weight, BMI, cancer family record, alcoholism, menarche, gestate, family planning method, serum CA125, ultrasound, clinic stage and histological type.

Findings. A total of 20 medical cases were checked in which the average age was of 43 years old, 12.3 years related to menarche, 45% of over-weight and obese patients without family cancer background, 40% planning method users, 25% of malignant suggestive levels in CA125, 55% patients with malignant ultrasonographic data and finally clinical stage “I” was the most frequent.

Conclusion. The most associated risk factor to ovarian cancer were the ultrasonographic characteristics followed by the CA125 determination for epithelial ovarian cancer.

INTRODUCCIÓN

Definición

El cáncer de ovario es un tumor maligno que puede aparecer en cualquiera de las regiones del ovario, El ovario es un órgano muy complejo que puede ser asiento de numerosos tumores de muy distinto rango morfológico, algunos de los cuales están dotados de función hormonal, lo que justifica la gran variedad de clasificaciones. ¹

Los tumores ováricos malignos están representados por tres categorías, la organización de estos grupos se basa en la estructura anatómica de las que se originan las neoplasias, los cánceres ováricos epiteliales representan 90-95%, los tumores ováricos de células germinales o estromales del cordón sexual representan 5-10% y tienen cualidades únicas que necesitan una estrategia terapéutica especial

Epidemiología

En estados unidos el cáncer de ovario causa más muertes que todos los demás tumores malignos ginecológicos. En el mundo se diagnostican cerca de 205,000 nuevos casos, de los cuales mueren 125,000 mujeres por año, los países que tienen una mayor frecuencia son los europeos, EUA y Canadá; seguidos por México, Colombia, Uruguay y Australia; en tercer lugar de frecuencia, se encuentran Brasil y Argentina; es menos común en los países africanos y del sur de Asia. En México los estados con mayor incidencia son Nuevo León, Estado de México y Distrito Federal. ²

En Estados unidos el riesgo de padecer cáncer de ovario es de 1.4%: 1 de cada 70 mujeres podrá padecer esta enfermedad a lo largo de su vida

Representa la quinta causa de cáncer y primera causa de muerte a nivel mundial de muerte por cáncer ginecológico, con una incidencia de 6.3 casos por 100.000 mujeres, con mortalidad de 3.1 casos por 100,000 mujeres. En México el cáncer de ovario tiene una frecuencia del 4.5% de las neoplasias ginecológicas. Con aproximadamente 3000 casos nuevos al año, El cáncer epitelial de ovario constituye 80 a 90% de todos los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tumores malignos del ovario, de estos, 5 a 10% de ellos se encuentran dentro de los síndromes hereditarios.³

La población de mujeres blancas en Estados Unidos y las hawaianas tienen mayor riesgo comparado con el grupo de mujeres afroamericanas e hispanas quienes tienen un riesgo medio y bajo, respectivamente.

La incidencia anual de cáncer de ovario en Estados Unidos, es superior en mujeres de raza blanca con 15.7 casos por 100,000 mujeres, en comparación con mujeres de raza negra con 10.6 casos por 100,000, mujeres de origen asiático 10,7 casos por 100,000, o las de origen hispano con 11.8 casos por 100,000. Estas diferencias en la incidencia pueden explicarse por los distintos niveles socioeconómicos o por la carga genética que posee cada grupo genético.

En el caso de los tumores epiteliales el diagnóstico suele realizarse posterior a la menopausia, la edad promedio de presentación es a los 63 años, 16% se diagnostica entre los 40 y 44 años. La mayoría de los tumores de ovario se localizan en la posmenopausia. Solo el 10-15% en pre menopausia. La supervivencia a cinco años se ha modificado de 37% en 1976 y 41% en 1985 a 53% en el año 2000, esto como resultado de mejores técnicas diagnósticas y quirúrgicas, así como de quimioterapia más efectiva.⁴

Los tumores epiteliales corresponden al 90% de cáncer de ovario, el tipo histológico más frecuente es el seroso papilar, seguido por mucinoso, endometriode, células claras, transicionales, mixtas e indiferenciadas. El 15% son tumores germinales y 5% malignos originados del estroma

La incidencia de tumor de acuerdo con su estirpe histológica varía según la edad. Menos del 1% de las neoplasias epiteliales de ovario aparecen antes de los 30 años, la mayoría son tumores de células germinales. El 20-30% de las neoplasias ováricas encontradas en la posmenopausia son malignas y solo el 7% en la pre menopausia lo son.⁵

Los tumores de células germinales predominan en mujeres jóvenes y niñas con el 90% de los tumores prepuberales y el 60% se presenta antes de los 20 años. Representan menos del 5% de los cánceres ováricos, siendo el disgerminoma la variedad más común; el 50% de estos aparece en mujeres menores de 20 años, y el 80% en menores de 30 años. Le siguen los tumores del seno endodérmico y el teratoma inmaduro, que representa el 25% de los tumores germinales, y predomina en las 2 primeras décadas de la vida

Entre los tumores derivados de los cordones sexuales y de él estroma gonadal (8%) predominan los de células granulosas, los cuales en las mujeres adultas tienen un pico de incidencia en los 50 años y aproximadamente el 67% aparece en la posmenopausia. Constituyen el 95% de todos los tumores de la granulosa, y entre 1-2% de todos los tumores ováricos. Las otras variedades son raras.¹

En 2004 la American Cancer Society estimó que 25,580 tumores malignos epiteliales de ovario se diagnosticaron y 16,090 morirán por la enfermedad, 70% de estos tumores se diagnostican en etapas III y IV.

CAPÍTULO I. MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes históricos

Se han encontrado huesos momificados con osteosarcomas de cabeza y cuello, así como descripciones en manuscritos relacionados con algún tipo de tumor. La primera descripción para la palabra “cáncer” que se tiene fue por Hipócrates (460-357 BC), médico griego, quien usa el término cangrejo para describir ciertos tumores, a los cuales diferencio en carcinos y carcinoma para diferenciar tumores ulcerados y no ulcerados. Celso (20-50 BC), médico romano que tradujo los términos griegos al término “cáncer”. Posteriormente Galeno (129-200) médico griego uso el término oncos para la descripción de algunos tumores que consideraba malignos.

En los siglos XVI-XVIII; Harvey (1628), describió la circulación de la sangre a través del cuerpo. En 1761 Morgagni realizó y describió una autopsia con la finalidad de describir la causa de muerte. John Hunter (1728-1793) sugiere que algunos tipos de cáncer pueden ser curados con cirugía solo si tenían características como movilidad o si no invadían tejidos sanos. Un siglo después con el desarrollo de la anestesiología se realizó la primera mastectomía radical para el cáncer de mama.

1.1.1 Primeras teorías sobre la causa del cáncer:

Teoría humoral: descrita por Hipócrates, sugiere que cuando los 4 humores (sangre, flema, bilis amarilla, bilis negra), están balanceados, la persona es sana. El exceso de bilis negra causa cáncer, esta teoría duro alrededor de 1300 años desde los griegos y hasta el renacimiento

Teoría de la linfa: explica la formación del cáncer a través de otro fluido: la linfa. El adecuado y continuo movimiento de la linfa representa la salud y la degeneración y fermentación de la linfa produce cáncer.

Teoría de la Blastema: surge en 1838, sostiene que el cáncer se origina de una célula que ya es maligna conocida como Blastema y que se localiza entre los tejidos sanos

Teoría de la infección: concluye que el cáncer es una enfermedad infecciosa ya que es asociada a que en una misma casa se encuentran pacientes con cáncer de mama. Entre los siglos XVII y XVIII un hospital en Francia que trataba pacientes con cáncer fue movido a las afueras de la ciudad por esta misma razón. Y aunque hoy en día sabemos que el cáncer no es una enfermedad infecciosa algunos virus, bacterias y parásitos aumentan el riesgo de desarrollarlo.

1.1.2 Desarrollo de los conocimientos modernos sobre el cáncer

En 1915 en la universidad de Tokio se logró inducir cáncer al aplicar alquitrán en la piel de los conejos. John Hill en Londres reconoce el tabaco como carcinógeno. En la actualidad reconocemos más de 100 sustancias carcinógenas como alquitrán, benceno, asbesto, radiación.

En 1911 Peyton Rous en New York, describe un tipo en pollos causado por un virus (Rous Sarcoma virus). En 1717, Bernardino Ramazzini en Italia reporta la ausencia de Cáncer Cervicouterino y la alta incidencia de cáncer de Mama en mujeres célibes. 1775, Percival Pott of Sait Barthomew's Hospital Londres describe cáncer escrotal con mayor aparición en los limpiadores de chimeneas

Detección temprana del cáncer. La primera prueba usada para el cáncer fue el Papanicolaou, desarrollado George Papanicolaou en 1923, fue usado como método de tamizaje hasta 1960 con la disminución de un 70% de cáncer cervicouterino como causa de muerte. La mastografía desarrollada en 1960 y aprobada por la sociedad americana de cáncer (ACS) hasta 1976.⁶

1.2 Antecedentes científicos

1.2.1 Definición

El cáncer de ovario es un tumor maligno que puede aparecer en cualquiera de las regiones del ovario, El ovario es un órgano muy complejo que puede ser asiento de numerosos tumores de muy distinto rango morfológico, algunos de los cuales están dotados de función hormonal, lo que justifica la gran variedad de clasificaciones. ¹

Los tumores ováricos malignos están representados por tres categorías, la organización de estos grupos se basa en la estructura anatómica de las que se originan las neoplasias, los cánceres ováricos epiteliales representan 90-95%, los tumores ováricos de células germinales o estromales del cordón sexual representan 5-10% y tienen cualidades únicas que necesitan una estrategia terapéutica especial

1.2.2 Epidemiología

En estados unidos el cáncer de ovario causa más muertes que todos los demás tumores malignos ginecológicos. En el mundo se diagnostican cerca de 205,000 nuevos casos, de los cuales mueren 125,000 mujeres por año, los países que tienen una mayor frecuencia son los europeos, EUA y Canadá; seguidos por México, Colombia, Uruguay y Australia; en tercer lugar de frecuencia, se encuentran Brasil y Argentina; es menos común en los países africanos y del sur de Asia. En México los estados con mayor incidencia son Nuevo León, Estado de México y Distrito Federal. ⁷

En Estados unidos el riesgo de padecer cáncer de ovario es de 1.4%: 1 de cada 70 mujeres podrá padecer esta enfermedad a lo largo de su vida

Representa la quinta causa de cáncer y primera causa de muerte a nivel mundial de muerte por cáncer ginecológico, con una incidencia de 6.3 casos por 100.000 mujeres, con mortalidad de 3.1 casos por 100,000 mujeres. En México el cáncer de ovario tiene una frecuencia del 4.5% de las neoplasias ginecológicas. Con aproximadamente 3000 casos nuevos al año, El cáncer epitelial de ovario constituye 80 a 90% de todos los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tumores malignos del ovario, de estos, 5 a 10% de ellos se encuentran dentro de los síndromes hereditarios.³

La población de mujeres blancas en Estados Unidos y las hawaianas tienen mayor riesgo comparado con el grupo de mujeres afroamericanas e hispanas quienes tienen un riesgo medio y bajo, respectivamente.

La incidencia anual de cáncer de ovario en Estados Unidos, es superior en mujeres de raza blanca con 15.7 casos por 100,000 mujeres, en comparación con mujeres de raza negra con 10.6 casos por 100,000, mujeres de origen asiático 10,7 casos por 100,000, o las de origen hispano con 11.8 casos por 100,000. Estas diferencias en la incidencia pueden explicarse por los distintos niveles socioeconómicos o por la carga genética que posee cada grupo genético.

En el caso de los tumores epiteliales el diagnóstico suele realizarse posterior a la menopausia, la edad promedio de presentación es a los 63 años, 16% se diagnostica entre los 40 y 44 años. La mayoría de los tumores de ovario se localizan en la posmenopausia. Solo el 10-15% en pre menopausia. La supervivencia a cinco años se ha modificado de 37% en 1976 y 41% en 1985 a 53% en el año 2000, esto como resultado de mejores técnicas diagnósticas y quirúrgicas, así como de quimioterapia más efectiva.⁴

Los tumores epiteliales corresponden al 90% de cáncer de ovario, el tipo histológico más frecuente es el seroso papilar, seguido por mucinoso, endometriode, células claras, transicionales, mixtas e indiferenciadas. El 15% son tumores germinales y 5% malignos originados del estroma

La incidencia de tumor de acuerdo con su estirpe histológica varía según la edad. Menos del 1% de las neoplasias epiteliales de ovario aparecen antes de los 30 años, la mayoría son tumores de células germinales. El 20-30% de las neoplasias ováricas encontradas en la posmenopausia son malignas y solo el 7% en la pre menopausia lo son.⁵

Los tumores de células germinales predominan en mujeres jóvenes y niñas con el 90% de los tumores prepuberales y el 60% se presenta antes de los 20 años. Representan menos del 5% de los cánceres ováricos, siendo el disgerminoma la variedad más común; el 50% de estos aparece en mujeres menores de 20 años, y el 80% en menores de 30 años. Le siguen los tumores del seno endodérmico y el teratoma inmaduro, que representa el 25% de los tumores germinales, y predomina en las 2 primeras décadas de la vida

Entre los tumores derivados de los cordones sexuales y de él estroma gonadal (8%) predominan los de células granulosas, los cuales en las mujeres adultas tienen un pico de incidencia en los 50 años y aproximadamente el 67% aparece en la posmenopausia. Constituyen el 95% de todos los tumores de la granulosa, y entre e 1-2% de todos los tumores ováricos. Las otras variedades son raras.¹

En 2004 la American Cancer Society estimó que 25,580 tumores malignos epiteliales de ovario se diagnosticaron y 16,090 morirán por la enfermedad, 70% de estos tumores se diagnostican en etapas III y IV

1.2.3 Factores de riesgo

Se considera que el 90% de los casos de cáncer epitelial de ovario son esporádicos y 10% se debe a causas genéticas, las mutaciones más frecuentes son de los genes BRCA 1 y BRCA 2, lo que confiere un riesgo de neoplasia.

Factores de riesgo de cáncer epitelial de ovario hereditarios

- Mutaciones BRCA 1 y BRCA 2 con riesgo de cáncer de ovario de 27-44% con respecto al 4% de la población general
- Síndrome mama ovario: con riesgo de 10-44%
- Síndrome de Li-Fraumeni
- Síndrome de Lynch: 912% de riesgo
- Población judío – ashkenazi: 16-60%
- Historia familiar de cáncer de mama ovario o colon: 9%
- 2 familiares en primer grado con cáncer de mama u ovario y uno menor de 50 años al momento de él diagnóstico; OR de 2.90 (IC 95% 1.92-4.36)

- 1 familiar con cáncer de mama unilateral menor de 40 años, bilateral menor de 30 años un familiar varón con cáncer de mama: OR 1.35 (IC 95% 1.03-1.78)

Factores de riesgo de cáncer epitelial de ovario hereditarios

- 45-60 años
- Menarca temprana
- Menopausia tardía
- Nuliparidad: el embarazo disminuye el cáncer de ovario 0.78% por cada embarazo a término, la nuliparidad tiene un RR de 1.7
- Historia personal de cáncer de mama
- Tratamiento por esterilidad sin embarazo a término. El uso de citrato de clomifeno se asocia con un RR de 2.3 comparado con mujeres fértiles que no lo utilizan
- Obesidad: RR 2.05 en mujeres con IMC >30 después de los 18 años
- Uso de terapia de reemplazo hormonal por más de 5 años
- Tabaquismo
- uso de talco y exposición a asbesto⁹

Las mujeres con antecedentes de neoplasia ovárica o mamaria en primer grado, tiene mayor probabilidad de padecer cáncer de ovario. Las pacientes con mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 tienen 16-54% y 10-25% respectivamente mayor riesgo de padecer la enfermedad. El riesgo es menor cuando la alteración es en BRCA2 comparado con BRCA1. El gen BRCA 1 se localiza en el cromosoma 17 y fue descubierto en 1990, el gen BRCA 2 se localiza en el cromosoma 13 y se descubrió en 1995, ambos incrementan el riesgo de padecer cáncer de ovario hasta los 80 años. BRCA1 aumenta el riesgo de padecer la enfermedad en 60% y BRCA2 en 27% a diferencia del 1% en la población general sin estas alteraciones genéticas. El cáncer de ovario asociado a cáncer de mama es el más frecuente con una expresión completa de BRCA1.

Las mujeres con endometriosis tienen mayor riesgo de padecer cáncer de ovario, con un riesgo relativo de 1.34, la prevalencia de endometriosis en cada subtipo de cáncer de ovario es distinta, el de células claras tiene una prevalencia de 26-39%, el endometriode de 21%, tumores mixtos 22% y serosos de 3.3 a 3.6%, y tumores mucinosos de 3.5-6%

La exposición a terapia hormonal de reemplazo, con estrógenos por más de 5 años tiene un riesgo relativo de 1.27, el riesgo es reversible al suspender el tratamiento hormonal sustitutivo. El cáncer de ovario se asocia con los estrógenos, algunos de sus metabolitos participan en la carcinogénesis ovárica, por la vía de apoptosis y proliferación celular. Se observa una tendencia al aumento del riesgo por andrógenos ováricos endógenos en mujeres pre menopáusicas por un efecto estimulador de células epiteliales ováricas, y la elevación de androstenediona y dehidroepiandrostenediona.

El tabaquismo se asocia con aumento de riesgo para el subtipo mucinoso, con mayor riesgo en mujeres que fuman más de 20 cigarrillos al día. Una dieta rica en grasa saturada, aumenta el riesgo de padecer cáncer de ovario. Otros hábitos como el consumo de café o alcohol aumentan el riesgo, de cáncer de ovario, el aumento del índice de masa corporal a los 18 años de edad se relaciona con el aumento de padecer cáncer de ovario en mujeres pre menopáusicas y posmenopáusicas.

Algunos factores se consideran protectores, como la anticoncepción hormonal, el embarazo y la paridad, lactancia materna, ooforectomía profiláctica, progesterona y dieta.¹⁰

1.2.4 Clínica

Se ha demostrado que el 95% de las mujeres tienen síntomas abdominales inespecíficos (malestar abdominopelvíco y sensación de plenitud abdominal), síntomas gastrointestinales vagos (dispepsia, saciedad temprana, meteorismo, cambios de él hábito intestinal), síntomas urinarios (urgencia miccional y polaquiuria), desde muchos meses antes de él diagnóstico. A diferencia de los cánceres epiteliales, los de células germinales tienden a provocar dolor intenso, cuando están aún confinados al ovario. Los signos más frecuentes son el tumor y la ascitis pero son tardíos. Se observa derrame pleural en el 10% de las enfermas y sangrado vaginal anormal en 30% de ellas.

El examen ginecológico ultrasonográfico abdominal y trasvaginal es el estudio más útil para evaluar los tumores ováricos debido a su capacidad de definir la morfología del ovario y con el efecto Doppler se pueden identificar los vasos de neo formación, la

sonografía tridimensional amplifica la visualización de la estructura de los ovarios. Los niveles de antígeno CA125 están elevados en más del 80% de los cánceres epiteliales pero en menos de la mitad en los estadios tempranos, los niveles de CA19-9 están elevados en muchos carcinomas mucinosos, los de antígeno Carcinoembrionario, alfafetoproteína y de la gonadotropina corionica b se elevan en cánceres derivados de células germinales y de él estroma. ⁴

1.2.5 Tamizaje

El tamizaje en esta neoplasia no es universalmente aceptado ya que la sensibilidad y especificidad de los estudios es muy baja. Se considera que los mejores métodos de diagnóstico son el ultrasonido trasvaginal y la determinación de CA125 sérico.

Sin embargo las determinaciones de CA125 sérico tienen sus limitaciones, pues aunque con frecuencia se encuentran, valores elevados en el cáncer de ovario epitelial en la etapa I solo se eleva un 50% de los casos, además de que cuenta con baja especificidad ya que varias patologías pueden elevar su valor. ¹¹

Tabla 1. Patologías en las que se encuentra elevado el CA125.

Cáncer	Otras patologías
Mama	Endometriosis
Colon	Enfermedad pélvica inflamatoria
Páncreas	Hepatitis
Pulmón	Embarazo
Endometrio	Menstruación
	Peritonitis
	Cirugía abdominal reciente

La molécula de ca125 es una glicoproteína de alto peso molecular que estructuralmente se compone de un dominio pequeño trans membrana y un dominio glicosilado mayor extracelular con 60 repeticiones de aminoácidos en donde se unen los anticuerpos OC125 y M11 que son los anticuerpos utilizados para la detección de CA125

El límite normal de CA125 se designó arbitrariamente en 35 U/ml el 1% de pacientes sanas tienen valores mayores de 35 U/ml, un 5% de las enfermedades benignas, el 28%

de los canceres no oncológicos y el 82% de los pacientes con cáncer de ovario también puede elevarse. Se reportó que el CA125 se encontraba elevado en más de 35 U-ml en 50% de pacientes con estadio I, 90% en estadio II, 92% en estadio III, y 94% en estadio IV.

El CA125 es aceptado como un instrumento en la diferenciación de masas pélvicas benignas de malignas en contraste a su uso en la detección oportuna principalmente en mujer posmenopáusicas, con sensibilidad desde 71 a 78%. En mujeres posmenopáusicas concentraciones de CA125 mayores de 95 U/ml tienen un 95% de probabilidades para detectar masas pélvicas malignas.¹²

El ultrasonido trasvaginal es superior al abdominal para la visualización de la estructura y tamaño ováricos de una manera detallada. Los estudios realizados en pacientes sanas establecen que el límite superior normal del volumen ovárico es 20 cm³ en mujeres premenopáusicas y 10 cm³ en mujeres posmenopáusicas. Además de la evaluación del tamaño ovárico se toman en cuenta características morfológicas de la misma para diferenciar masas benignas de malignas

Tabla 2. Índice morfológico para la identificación ultrasonográfica de cáncer de ovario.

	0	1	2	3	4
Características de la pared quística	Superficie lisa, <3 mm grosor	Superficie lisa > 3 mm grosor	Proyecciones apilares < 3 mm diámetro	Proyecciones apilares > 3 mm diámetro	Predominantemente sólido
Volumen tumoral	< 10 cm ³	10-50 cm ³	50-200 cm ³	200-500 cm ³	>500 cm ³
Estructura septal	Sin septos	Septo delgado < 3 mm grosor	Seto grueso 3-10 mm grosor	Área sólida 10 mm grosor	Predominantemente sólido

Los estudios de imagen preoperatorios que se realizan a una paciente con sospecha clínica de cáncer de ovario son los siguientes:

- TAC con contraste endovenoso: se prefiere para enfermedad extra ovárica maligna por su alta sensibilidad (90%), especificidad (88.7%)
- IRM: en paciente embarazada alérgica al medio de contraste o con obre función renal. Útil en el diagnóstico diferencial de lesiones persistente indeterminadas, sensibilidad 90% y especificidad 95%
- PET no recomendado como estudio preoperatorio. ¹³

1.2.6 Diagnostico patológico

Los tipos histológicos de cáncer epitelial de ovario más comunes son seroso papilar, endometriode, mucinoso y de células claras; los menos comunes son los de células transicionales epidermoide e indiferenciados

Los carcinomas serosos papilares se gradifican en alto y bajo grado utilizando el método propuesto por el grupo MD Anderson el cual se basa en el número de mitosis y en el pleomorfismo nuclear

- Bajo grado: pleomorfismo leve a moderado, y menos o hasta 12 mitosis por 10 campos de 400x
- Alto grado: pleomorfismo marcado y más de 12 mitosis por 10 campos de 400 x

Respecto a la variedad endometriode se utiliza el sistema de la FIGO para esta estirpe de el carcinoma d endometrio en tres grados según el porcentaje de áreas sólidas y el pleomorfismo nuclear

- Grado 1: menos de 5%
- Grado 2: 5-50%
- Grado 3: más de 50% de áreas solidas

Los carcinomas de células claras, que no corresponden a ninguno de los dos tipos, se consideran de alto grado, excepto el que se origina en un contexto adenofibromatoso, considerado como de bajo grado de comportamiento menos agresivo.

Los carcinomas mucinosos no se correlacionan con el pronóstico, se identifican dos patrones el confluyente y el infiltrativo, se asocia a mejor sobrevida y menor recurrencia cuando se trata de él confluyente

Los carcinomas transicionales se reportan de alto y bajo grado

- Bajo grado: células con pleomorfismo leve, alteraciones sutiles en la polaridad y escasas mitosis.
- Alto grado: pleomorfismo marcado, evidente perdida de a polaridad y abundantes mitosis atípicas

Otros tipos histológicos como el carcinoma indiferenciado y el tumor mixto mulleriano son considerados de alto grado.

Clasificación histogenetica de las neoplasias de ovario (OMS)

- I. Neoplasias derivadas del epitelio celomico (epiteliales)
 - a) Tumor seroso
 - b) Tumor mucinoso
 - c) Tumor endometrioide
 - d) Tumor mesonefroide o de células claras
 - e) Tumor de Brenner
 - f) Carcinoma indiferenciado
 - g) Carcinoma y tumor mesodérmico mixto
- II. Neoplasias derivadas de las células germinales
 - a) Teratoma maduro
 - Teratoma solido del adulto
 - Quiste dermoide
 - Estroma ovárico
 - Neoplasias malignas que surgen secundariamente de él teratoma quístico maduro
 - b) Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)
 - Disgerminoma
 - Carcinoma embrionario

- Tumor del seno endodérmico
 - Coriocarcinoma
 - Gonadoblastoma
- III. Neoplasias derivadas del estroma gonadal específico
- a) Tumores de células de la teca y de la granulosa
 - Tumor de granulosa
 - Tecoma
 - b) Tumores de Sertol-Leyding
 - Arrenoblastoma
 - Tumor de Sertoli
- IV. Neoplasias derivadas del mesenquima no específico
- a) Fibroma, hemangioma, leiomioma, lioma
 - b) Linfoma
 - c) Sarcoma
- V. Neoplasias metastásicas en el ovario
- a) Tracto gastrointestinal – tumor Krukenberg
 - b) Mama
 - c) Endometrio
 - d) Linfoma

1.2.7 Estudios de inmunohistoquímica

Las dos indicaciones más importantes son el diagnóstico diferencial entre neoplasias epiteliales y otros primarios de ovario y entre tumores primarios y extra ováricos.¹⁴

1.2.8 Etapificación

En el cáncer de ovario su diseminación puede ser por extensión local, diseminación transcelómica, y diseminación a ganglios pélvicos y paraaórticos. El tratamiento estándar recomendado incluye cirugía primaria diagnóstica, etapificadora y citorreductora, seguida de quimioterapia adyuvante. La cirugía primaria tiene como objetivo remover la totalidad del tumor macroscópico.⁴

La etapificación quirúrgica es obligada para mejorar el pronóstico y tratamiento, llevada por un cirujano oncólogo o ginecólogo oncólogo

Se debe realizar una incisión media infra y supra umbilical, aspiración de líquido de ascitis o lavado peritoneal con 250 cc de solución salina, protección de bordes de la incisión para evitar futuros implantes y estudio transoperatorio de tumor para confirmar malignidad, tipo y grado histológico.

La exploración de la cavidad abdominal debe ser sistemática al examinar y palpar correderas parietocolicas, intestino delgado, colon y apéndice, espacios subdiafragmáticos y superficie hepática, las notas quirúrgicas deben incluir descripción de ambos ovarios, trompas de Falopio, diámetro de las vegetaciones, adherencias, hallazgos en fondo de saco y rectosigmoides, la histerectomía total y salpingooforectomía bilateral son obligadas con omentectomía. La apendicetomía es necesaria en algunos casos ya que puede haber metástasis en 23% de los casos.

Cirugía conservadora de la fertilidad. Debe ser considerada en pacientes jóvenes, con deseos de paridad, enfermedad limitada a un ovario y tumores de bajo grado posterior a evaluación del ovario contra lateral y biopsia de epiplón negativos. Con una recurrencia de 10% en tumores de bajo grado. Posterior a completar paridad se debe someter a evaluación para completar cirugía inicial.¹⁵

Tabla 3. Etapificación de cáncer de ovario: ¹

Etapa clínica	
I Crecimiento limitado a ovarios	<ul style="list-style-type: none"> • IA – crecimiento limitado a un ovario, sin ascitis, sin tumor en la superficie del ovario y capsula intacta • IB – crecimiento limitado a ambos ovarios, sin ascitis, sin tumor en la superficie ni en la capsula • IC – afección de uno o ambos ovarios con liquido de ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo, o tumor en la superficie o con ruptura capsular
II El tumor involucra 1 o 2 ovarios y tiene extensión pélvica	<ul style="list-style-type: none"> • IIA – extensión o metástasis a útero o trompas de Falopio • IIB – afección de uno o ambos ovarios con extensión pélvica • IIC – tumor en estadio IIA o IIB con tumor en la superficie de uno o ambos ovaros ruptura capsular o con liquido de ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo
III El tumor involucra 1 o ambos ovarios con implantes peritoneales positivos fuera de la pelvis o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. Metástasis superficiales al hígado. Tumor limitado a Elvis verdadera ero con extensión maligna verificada histológicamente en intestino delgado o epiplón	<ul style="list-style-type: none"> • IIIA – tumor limitado a pelvis verdadera con ganglios linfáticos negativos, pero con metástasis superficiales en superficie de peritoneo confirmados por histopatología • IIIB – tumor en 1 o ambos ovarios con implantes en peritoneo ninguno mayor de 2 cm, de diámetro y ganglios negativos • IIIC – implantes abdominales 2 cm o

	ganglios retroperitoneales e inguinales positivos
IV El tumor invade uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Líquido de derrame pleural positivo por histología, afección a parénquima hepático	

1.2.9 Pronóstico

El índice de supervivencia general a 5 años del cáncer ovárico epitelial es del 50%, menor que el cáncer uterino (80%) o el cervicouterino (70%), la etapa quirúrgica es a variable más importante, pero la supervivencia relativa, varía también con la edad. En particular las menores de 65 años tienen una probabilidad casi dos veces mayor de sobrevivir más de 5 años después del diagnóstico. Las portadoras de mutaciones BRCA tienen mejor pronóstico por tener una mayor sensibilidad al platino. El uso de estrategias quirúrgicas más enérgicas aumenta el índice de citorreducción primaria óptima. La actividad de paclitaxel combinado con un derivado de platino ha mejorado las tasas de supervivencia

Tabla 4. Distribución de la frecuencia y supervivencia a 5 años de acuerdo con el estado clínico cáncer epitelial de ovario.

	Distribución (%)	Supervivencia a 5 años (%)
I	20	90
II	10-15	80
III	45	20-30
IV	15	5-20

Tabla 5. Sobrevida del cáncer germinal de ovario.

	Disgerminoma	Tumor del saco vitelino	Teratoma inmaduro
Etapa al momento de él diagnostico			
I	75%	67%	50-60%
II-IV	25%	33%	40-50%
Sobrevida a 5 años			
I	>75%	80%	90-95%
II-IV	85-90%	<10%	75-80%

Tabla 6. Etapa y sobrevida de tumores ováricos frecuentes del cordón sexual – estromal ¹

	Células de la granulosa	Células de Sertoli - Leydig
Etapa al momento de él diagnostico		
I	80-90%	97%
II-IV	10-20%	2-3%
Sobrevida a 5 años		
I	85-95%	90-95%
II-IV	30-50%	10-20%

1.2.10 Resecabilidad e irresecabilidad

Los criterios se basan en estudio retrospectivos y de casos controles que asocian diversos factores con bajas probabilidades de citorreducción óptima los criterios preoperatorios por TAC de tórax, abdomen y pelvis más usados son los de Nelson publicados en 1993

- Engrosamiento del epiplón con involucro del bazo
- Enfermedad mayor de 2 cm en mesenterio de intestino delgado, superficie hepática, diafragma y trascavidad de los epiplones
- Ganglios paraorticicos
- Implantes pericardicos o pleurales y en la porta hepática
- Ascitis masiva
- Ca125 > 1000 U ml

La piedra angular en el tratamiento es la cirugía etapificadora y citorreductora que se basa en los hallazgos quirúrgicos y el estudio histológico, la calidad de la cirugía citorreductora está relacionada con una mejor supervivencia y periodo libre de enfermedad.

Las variaciones en términos de sobrevida entre los diferentes países se explica por diversos factores entre ellos: diferencias en la población, programas de detección, accesibilidad a los medicamentos

Citorreducción óptima: anteriormente la citorreducción óptima se definió como la presencia de enfermedad < 1 cm, en la actualidad es la resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico dicha citorreducción aumenta la mediana de supervivencia en 165 meses independientemente del tratamiento neo o adyuvante.

Cirugía de intervalo: se practica posterior a 3 o 4 ciclos de quimioterapia neo adyuvante por considerar poco probable la citorreducción óptima al inicio

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Cirugía de segunda vista: reevaluación quirúrgica que consta de una revisión minuciosa de la cavidad peritoneal y del espacio retroperitoneal en pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado sin evidencia clínica ni radiológica de tumor posterior a citorreducción primaria y quimioterapia adyuvante. No se cuenta con evidencia que demuestre beneficio al realizarla.¹⁶

1.2.11 Quimioterapia

La combinación de un agente platinado con un taxanos aceptada como tratamiento estándar, demostró ser más efectiva que los agentes alquilantes con mejoría en las tasas de respuesta parcial y completa y en la sobrevida libre de progresión.

Adyuvancia en cáncer epitelial de ovario etapa temprana: debido al riesgo de recaída en estado clínico I y II, aun cuando la cirugía sea óptima es necesario el uso de quimioterapia adyuvante.¹⁷

1.2.12 Seguimiento

Papel de CA125 durante el seguimiento y niveles de sospecha de recurrencia

El CA125 es un determinante antigénico una mucina glucosilada de alto peso molecular se expresa principalmente por tumores ováricos de origen epitelial no mucinoso es el antígeno más utilizado y aceptado durante el seguimiento de pacientes ya tratadas de cáncer epitelial de ovario. Se identificó elevación de ca125 de 10-12 meses antes de detección de enfermedad recurrente

La enfermedad progresiva se define como la elevación de CA125 más de dos veces el nivel alcanzado como negativo en 2 ocasiones sucesivas

Cáncer de ovario recurrente: la mediana de intervalo a la primera recurrencia oscila entre 18 y 24 meses. Los sitios anatómicos frecuentemente involucrados son:

- Cavidad abdominal 29,4%

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Cavity pélvica 25.9%
 - Vagina 15.2%
 - Ganglios retroperitoneales 7.1%
 - Ganglios superficiales 6.3%
 - Hígado o bazo 6.3%
 - Vejiga 2.7%
 - Hueso 2.7%
 - Cerebro 1.8%
 - Glándulas adrenales 1.8%

Al evaluar la recurrencia es necesario determinar el intervalo transcurrido entre la fecha de terminación de la quimioterapia y la detección de la enfermedad lo que se determina intervalo libre de platino. La recurrencia se clasifica como

- Refractaria: se presenta durante la quimioterapia
- Resistente : intervalo < de 6 meses
- Parcialmente sensible entre 6 y 12 meses
- Sensible al platino : > 12 meses

El abordaje terapéutico del cáncer epitelial de ovario recurrente depende de esta categorización así como del volumen tumoral, localización anatómica y síntomas asociados

Los objetivos son

- Mejorar o maximizar la supervivencia
- Mejorar o eliminar los síntomas relacionados con la enfermedad
- Retardar o prevenir el desarrollo de nuevos síntomas
- Minimizar el impacto negativo de la toxicidad y los costos relacionados con el tratamiento
- Generar un impacto favorable en la calidad de vida de los pacientes.⁴

1.2.13 Diagnostico

La mayoría de las paciente esta asintomática o refiere signos y síntomas inespecíficos, al momento de él diagnostico en etapas avanzadas puede haber manifestaciones de compresión u obstrucción de los sistemas urinarios o gastrointestinal

Se debe realizar un interrogatorio adecuado, exploración física completa, ultrasonido Doppler y valoración de los niveles de ca 125.

El CA125 en estadio I se eleva en 50, 90% en estadio II, 92% en estadio III, y 94% en estadio IV

1.2.14 Papel del estudio transoperatorio

El papel del estudio transoperatorio en masas anexiales se solicita para realizar el diagnóstico y determinar a conducta, los tumores anexiales son de las neoplasias más frecuentes enviadas a estudio transoperatorio, con una sensibilidad y especificidad del 96%, para determinación de malignidad, 95% para benignidad y 66% para diagnóstico de tumor limitrofe.⁸

1.2.15 Tumores germinales de ovario

Se derivan de células germinales embrionarias que migran del saco vitelino por la línea media hasta las gónadas una falla en la diferenciación las lleva a una transformación maligna el 90% se desarrolla en las gónadas y el resto es extra gonadal se puede presentar en retroperitoneo mediastino o sistema nervioso central.

Los tumores germinales de ovario se dividen en disgerminoma y los no disgerminoma. Los tumores germinales testiculares con 15 veces más frecuentes que los germinales de ovario. Los tumores germinales de ovario son tumores raros con alto potencial de curabilidad, representan menos del 1% de los tumores de ovario con una incidencia ajustada para la edad de 0.41 a 0.5 casos por cada 100,000 mujeres 40 veces menores

que los tumores epiteliales de ovario, con un pico de incidencia a los 20 años, el 60-70% se presenta en estadio clínico.

1.2.15.1 Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica en presencia de un cuadro sugestivo, mujer joven con masa anexial en la que los marcadores tumorales en ausencia de embarazo juegan un papel importante y la elevación sustancial de la alfa fetoproteína y fbGCH hacen el diagnóstico. El seguimiento de los marcadores tiene un papel fundamental en la detección de la recurrencia temprana. El CA125 y la LDH son de menor utilidad en el diagnóstico y seguimiento

La cirugía etapificadora debe de abarcar salpingooforectomía unilateral, biopsias de omento, la biopsia de ovario contra lateral solo se reserva ante la sospecha macroscópica de malignidad. Se debe realizar una inspección de toda la cavidad abdominal y biopsia de los sitios clínicamente sospechosos. La citorreducción óptima es definida de manera similar a los tumores epiteliales de ovario e impacta de forma directa con la supervivencia libre de enfermedad

1.2.15.2 Adyuvancia

La justificación de tratamiento adyuvante en paciente con tumor germinal de ovario es que en disgerminoma existe una recurrencia de 22% y del 35% para otros tipos histológicos con una mediana de recurrencia de 13 meses la supervivencia es mejor en pacientes con teratoma maduro y disgerminoma. Son una supervivencia de 95% a 5 años

1.2.16 Esquema de quimioterapia

El esquema Bleomicina- Etoposido-cisplatino es considerado el estándar en primera línea de tratamiento y Adyuvancia, con tres ciclos si la citorreducción es óptima y cuatro en citorreducción subóptima o estadios III y IV. En etapas clínicas avanzadas tiene un rol curativo.¹

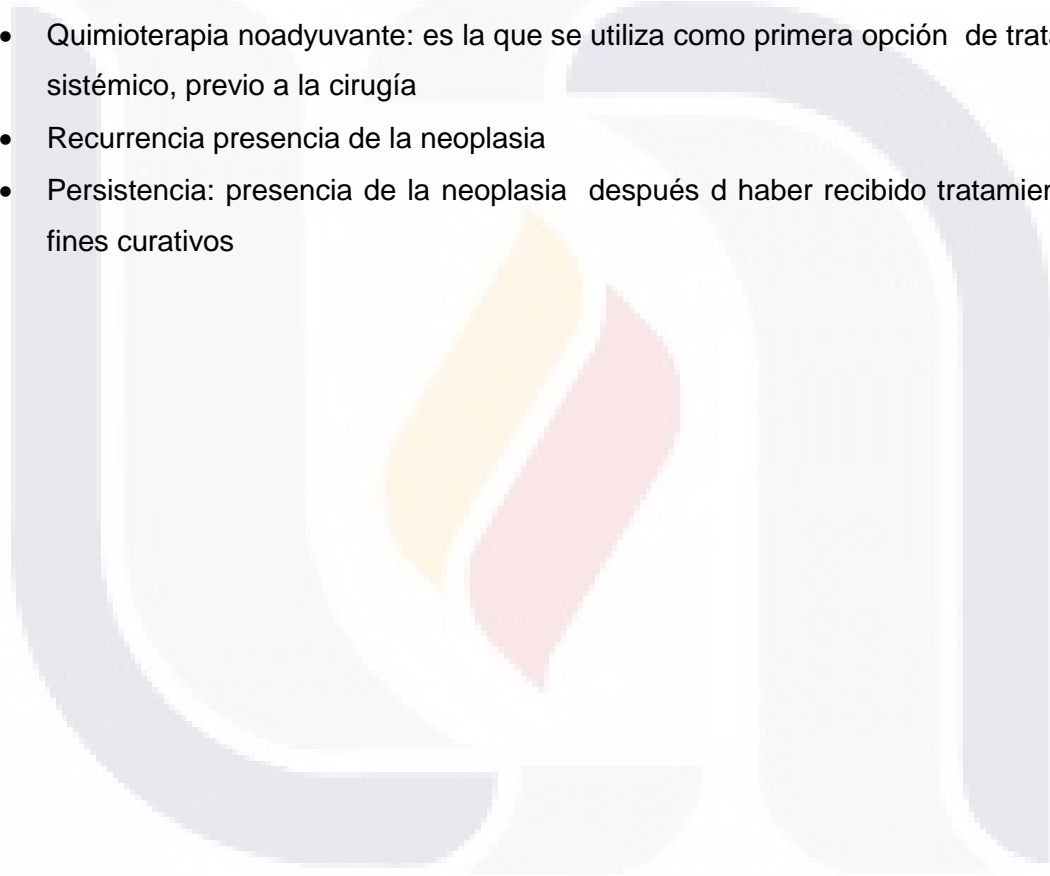
1.3 Marco normativo

- Consenso de ovario 2007
- Abordaje diagnóstico y referencia del tumor pélvico ginecológico con sospecha de malignidad
- Tratamiento quirúrgico – médico del cáncer epitelial de ovario

1.4 Marco conceptual

- Biopsia: extracción de tejido de un organismo vivo para examen microscópico con fines diagnósticos.
- Tumor maligno: pérdida en el control del crecimiento desarrollo y multiplicación celular con capacidad de producir metástasis
- Factor de riesgo: conjunto de condiciones , características o circunstancias, que condicionan una mayor probabilidad de que ocurra un evento
- Ganglio : estructura diferenciada que se encuentra rodeada por una capsula de tejido conjuntivo y algunas fibras elásticas que forma parte de las cadenas del sistema linfático
- Hiperplasia: proliferación de más de dos células por encima de la membrana basal
- Laparoscopia: exploración de la cavidad abdominal por ópticas introducidas por orificios en el abdomen y que tiene como finalidad la observación de los órganos abdominales, puede ser diagnóstica o terapéutica
- Laparotomía: apertura quirúrgica de el abdomen
- Neoplasia o tumor: formación de tejido nuevo d carácter tumoral
- Inducción: periodo de tratamiento intensivo que tiene el objetivo de alcanzar mejoría clínica
- Citorreduccion de intervalo. Cuando se realiza la citorreduccion posterior a 3 o 4 ciclos de quimioterapia noadyuvante
- Citorreduccion optima: resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico
- Citorreduccion primaria: cuando se realiza la resección de volumen tumoral macroscópico en la cirugía etapificadora inicial

- Citorreduccion secundaria: cuando se realiza resección de volumen tumoral microscópico en un paciente que se documentó recurrencia
- Citorreduccion suboptima. Cuando en el abdomen quedan nódulos residuales mayores de 1 cm
- Eto: estudio trasquirúrgico
- Quimioterapia adyuvante: es la que se administra a pacientes con alto riesgo de recurrencia o con enfermedad microscópica residual posterior a citorreduccion quirúrgica primara
- Quimioterapia noadyuvante: es la que se utiliza como primera opción de tratamiento sistémico, previo a la cirugía
- Recurrencia presencia de la neoplasia
- Persistencia: presencia de la neoplasia después d haber recibido tratamiento con fines curativos



CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 Justificación y planteamiento

El cáncer de ovario es un tumor maligno que puede surgir en cualquiera de las regiones del ovario, con grandes índices de mortalidad ya que se diagnostica de forma tardía por qué no se cuenta con estudios de tamizaje para poder ser evaluado en etapas clínicas tempranas

El 90% de los tumores pélvicos ginecológicos son de origen ovárico, en Estados Unidos el cáncer de ovario representa la primera causa de muerte por cáncer ginecológico y la cuarta por cáncer en las mujeres.

En México ocupa el quinto lugar de estas neoplasias en la población femenina según reportes del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en el año 2002

Estadísticas de Globocan de 2008 reporta en México, dentro de los tumores malignos pélvicos ginecológicos, el cáncer Cervicouterino como primer lugar con 10186 casos, le sigue el cáncer de Colon y recto con 3158 casos y el tercer lugar el cáncer de ovario con 2910 casos. Representa el 4% de todas las neoplasias y el 5% de todas las muertes en el Registro Histopatológico de Neoplasias

El riesgo de desarrollar un cáncer de ovario es de 1.7% y 1 de 60 muere por esta enfermedad. ⁴

El diagnóstico diferencial dependerá según la edad de la paciente en las mujeres premenarquicas la mayor parte serán de origen en células germinales y en las mujeres posmenopáusicas aumenta la incidencia de cáncer epitelial por lo que cualquier aumento en el tamaño ovárico puede ser considerado maligno

El Hospital de la mujer de Aguascalientes, tiene la característica de ser de referencia en el estado y estados circunvecinos, dando atención al paciente sin atención previa que en el 2013 dio un total de 51,576 mil consultas de las cuales 13,837 fueron de neonatología,

35,924 de consulta de gineco-obstetrica, en las que s incluye la consulta de la clínica de displasias, que se encarga de patología oncologa,1,815 de medicina interna, consulta de planificación familiar de 3,360 en donde se captan la totalidad de pacientes y se conforma un expediente clínico completo

La importancia de este presente estudio radica en la alta mortalidad y el impacto social que tiene debido a que no cuenta con un método de detección temprana o tamizaje para una atención oportuna, teniendo como resultado que la mayoría de los casos se encuentran en estadios avanzados.

Lo cual nos lleva a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son principales factores de riesgo relacionados al cáncer de ovario en pacientes de Hospital de la mujer Aguascalientes?

2.2 Objetivos

2.2.1 General

Analizar los factores de riesgo relacionados al cáncer de ovario en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en el periodo que comprende de 2010 a 2014.

2.2.2 Específicos

Establecer los factores de riesgo relacionados a cáncer de ovario epitelial y germinal en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en el periodo que comprende de 2010 a 2014.

Identificar el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de ovario en el hospital de la mujer de Aguascalientes

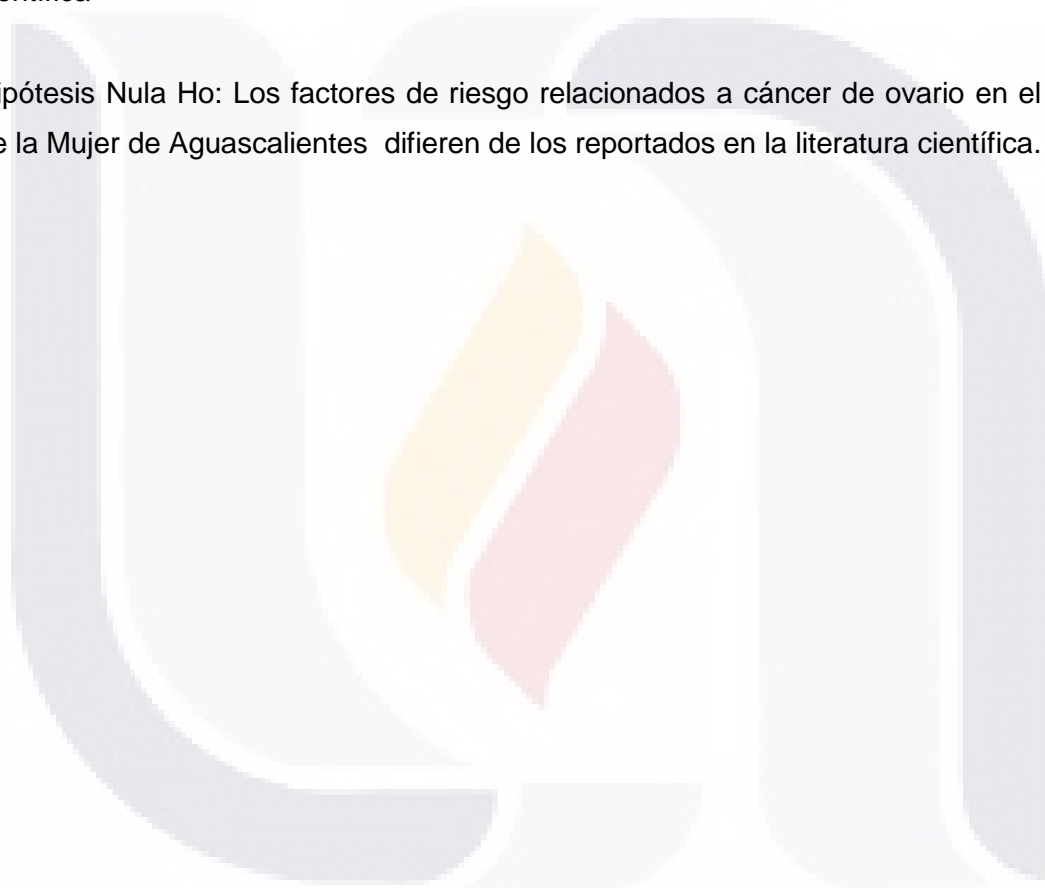
Conocer la frecuencia que existe del índice de masa corporal, edad de la menarca, número de embarazos, valores de CA125, características ultrasonograficas, método de planificación, historia familiar de cáncer y hábitos nocivos como tabaquismo y alcoholismo

con el cáncer de ovario en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en el periodo que comprende de 2010 a 2014.

2.3 Hipótesis

Hipótesis Alternativa H_a : Los factores de riesgo relacionados a cáncer de ovario en el hospital de la Mujer de Aguascalientes no difieren de los reportados en la literatura científica

Hipótesis Nula H_0 : Los factores de riesgo relacionados a cáncer de ovario en el hospital de la Mujer de Aguascalientes difieren de los reportados en la literatura científica.



CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 Tipo y diseño del Estudio

Observacional descriptivo trasversal y retrospectivo

3.2 Población en estudio

- Pacientes que acuden al hospital de la Mujer de Aguascalientes, con datos clínicos, serológico y confirmación diagnóstica de cáncer de ovario, con estadificación y diagnóstico histológico durante el periodo ya establecido (2010-2014)

3.3 Descripción de variables

Tabla 7. Variables.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y CATEGORIA	UNIDADES
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Cuantitativa Discontinua	Años
ESTATURA	Estatura o altura de la persona	Cuantitativa discreta	Centímetros
PESO	Masa corporal de la persona	Cuantitativa discreta	Kilogramos
IMC	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Cuantitativa discreta	Kg/m ²
HISTORIA FAMILIAR DE CANCER	Antecedente de familiares con cáncer	Cualitativa nominal	Si - 1 No - 2
TABAQUISMO	Adicción al tabaco	Cualitativa nominal	Si - 1

			No - 2
ALCOHOLISMO	Dependencia física del alcohol	Cualitativa nominal	Si - 1 No - 2
MENARCA	Es la edad a la cual se produce el primer episodio de sangrado menstrual	Cuantitativa discreta	Edad en años
GESTA	Número total de embarazos	Cuantitativa discreta	Número de embarazos
METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR	Conjunto de prácticas que son orientadas al control de la reproducción	Cualitativa nominal	1 – NINGUNO 2 – diu 3 – hormonales 4 – barrera 5 – OTB
CA 125	Glicoproteína de alto peso molecular, que se mide en sangre, con valor normal por debajo de 35 U/ml, considerada marcador tumoral	Cuantitativa discreta	35 u/ml NORMAL >95 U ML SUGESTIVO DE MALIGNIDAD
ULTRASONIDO SUGESTIVO DE MALIGNIDAD		CUALITATIVA ORDINAL	1 – sugestivo de malignidad 2 – no sugestivo d malignidad 3 – sin usg
ESTADIO CLINICO	Permite determinar el alcance de la enfermedad y observar su evolución para	CUALIATATIVA ORDINAL	I-IV No clasificable

	definir su estrategia de tratamiento		
TIPO HISTOLOGICO	Diagnostico establecido por patólogo	Cualitativa nominal	Cáncer epitelial de ovario (1), cáncer germinal de ovario (2)

3.4 Criterios de selección

- A) Pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario o germinal de ovario de cualquier edad, que acudan a la consulta de dispalsias del H de la mujer

3.5 criterios de exclusión

Pacientes que tengan diagnostico limítrofe de Cáncer de Ovario.

3.6 Criterios de eliminación

- A) Pacientes que no hayan cumplido con el seguimiento
- B) Pacientes que no cumplan con expediente clínico completo

3.7 Recolección de información

3.7.1 Instrumento

- CEDULA DE RECOLECCION: que incluye las siguientes variantes; edad, estatura, peso, imc, historia familiar de cáncer, tabaquismo, alcoholismo, edad de la menarca, numero de gestas, método de planificación familiar, valores de marcadores serologicos, características de ultrasonido, estapa clínica y diagnostico histológico. Se anexa formato.

3.7.2 Logística

- Se localizaran los expediente con diagnóstico de cáncer de ovario
- Comprobar que se trata de expedientes completos
- Se dividirán los expedientes según cáncer epitelial de ovario o cáncer germinal de ovario

3.7.3 Proceso de información

Posterior a la recolección de datos en las cédulas de información se procederá a capturar, dichos datos en el programa Excel, para su posterior análisis estadístico, en el programa SPSS V versión 19.0

3.8 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, para variables, cuantitativas, así mismo se usaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Se realizó estadística inferencial, utilizando para cruce de variables cualitativas la prueba de chi 2, y para variables cuantitativas la prueba de t de student.

3.9 Consideraciones éticas

El estudio se apegó a los lineamientos de la ley general de salud en materia de investigación en específico de estudios observacionales (no intervención). Así mismo no viola los derechos de los pacientes ni su confidencialidad apegándose a la declaración de Helsinki y Belmont.

3.10 Recursos para el estudio

- Recursos humanos
- Recursos materiales
- Recursos financieros



RESULTADOS

Tabla 8. Características de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	20	14	70	43.10	15.539
estatura	20	1.4	1.7	1.525	.0716
peso	20	50	80	62.20	7.473
lmc	20	20	37	25.15	4.440
gesta	20	0	13	2.50	3.317
menarca	20	8	15	12.30	1.949
ca125	13	10.4000	1500.0000	356.784615	474.8974483
N válido (según lista)	13				

La población del presente estudio conto con una edad promedio de 43 años, con un índice de masa corporal dentro de límites de normalidad, así como un promedio de 2.5 hijos por paciente, con edades de menarca alrededor de los 12.3 años, y con respecto de la determinación de Ca125 se encontró con un promedio de 356.7 considerado como valores en rangos de malignidad

Tabla 9. IMC cuali

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1	11	55.0	55.0	55.0
2	6	30.0	30.0	85.0
3	3	15.0	15.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

El 45% de las pacientes en este estudio se encontraron por arriba del índice de masa corporal normal, con sobrepeso u obesidad

Tabla 10. AHF.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	7	35.0	35.0	35.0
	2	13	65.0	65.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Más de la mitad de las pacientes en este estudio no contaron con antecedentes heredofamiliares de importancia para cáncer de mama u ovario

Tabla 11. Tabaquismo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	1	5.0	5.0	5.0
	2	19	95.0	95.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Tabla 12. Alcoholismo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	1	5.0	5.0	5.0
	2	19	95.0	95.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Con respecto de alcoholismo o tabaquismo solo el 5% de las pacientes dijeron tener hábitos nocivos para la salud

Tabla 13. MPF.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	15	75.0	75.0	75.0
	2	2	10.0	10.0	85.0
	5	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Más del 50% de las pacientes del presente estudio no cuentan con un método de planificación y solo un 25% cuenta con métodos anticonceptivos de los cuales el 15% una un método de planificación definitivo

Tabla 14. CA125 cuali.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	5	25.0	38.5	38.5
	2	8	40.0	61.5	100.0
	Total	13	65.0	100.0	
Perdidos	Sistema	7	35.0		
Total		20	100.0		

En la mitad de las pacientes los valores de ca125 no fueron sugestivos de malignidad, con valores por debajo de lo que se considera indicativo de malignidad.

Tabla 15. Usg.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	11	55.0	55.0	55.0
	2	3	15.0	15.0	70.0
	3	6	30.0	30.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

En lo que respecta a las características del ultrasonido, más de la mitad de las pacientes que resultaron con estudios histopatológicos con reporte de cáncer tuvieron datos ultrasonografico de malignidad

Tabla 16. Estado clínico.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	5	25.0	25.0	25.0
	1	9	45.0	45.0	70.0
	3	5	25.0	25.0	95.0
	4	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

En las etapas clínicas solo el 45% de las pacientes se presentaron en etapa clínica 1, y un 25% fueron pacientes que tuvieron un diagnóstico tardío o posterior a una cirugía con un diagnóstico pre quirúrgico diferente y por lo tanto no pudieron ser clasificadas en alguno de los estados clínicos

Tabla 17. Tipo histológico.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	17	85.0	85.0	85.0
	2	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

El tipo histológico generalmente depende de la edad de presentación y en este caso la mayoría de las pacientes se encuentran en el grupo de edad predominante del cáncer epitelial de ovario

Tabla 18. Enfermedades crónicas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	6	30.0	30.0	30.0
	2	14	70.0	70.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Tabla 19. porcentaje de pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial o ambas.

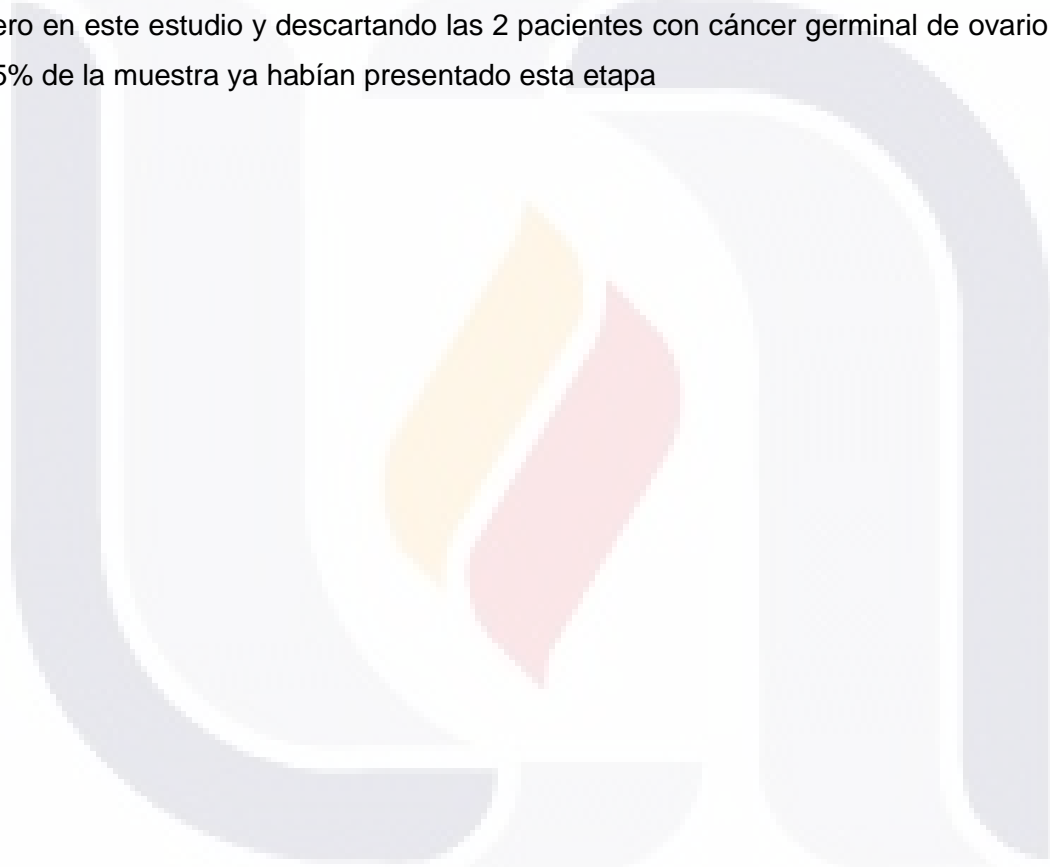
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	14	70.0	70.0	70.0
	2	1	5.0	5.0	75.0
	3	4	20.0	20.0	95.0
	4	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Con respecto de la comorbilidad en nuestras pacientes lo que observamos es que más de la mitad de las pacientes no tenían enfermedades crónicas al momento de él diagnóstico, y del 30% que si lo tenía el 50% presento hipertensión arterial

Tabla 20. Menopausia.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	7	35.0	35.0	35.0
	2	13	65.0	65.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Generalmente el cáncer de ovario epitelial se presenta en mujeres posmenopáusicas, pero en este estudio y descartando las 2 pacientes con cáncer germinal de ovario solo un 35% de la muestra ya habían presentado esta etapa



DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la edad promedio de nuestras pacientes fue de 43 años, con una diferencia de 13 años en comparación con la edad promedio de 56 años reportada en el estudio de Gonzales, M and cols. Y una diferencia de 5 años con respecto de los 48 años reportados en el estudio de Rodríguez Reigosa and Cols. En el presente estudio la edad media de la menarquía fue de 12.3 años muy similar al estudio de Rivas-Corchado and Cols. Que fue de 12,7 años.^{718,19}

En el índice de masa corporal observamos que el 45% de nuestras pacientes se encontraron por arriba de lo considerado como normal, casi en el mismo porcentaje que Rivas-Corchado and Cols con un 40% de las pacientes que tuvieron un índice de masa corporal mayor de 30.

Los antecedentes heredofamiliares no fueron relevantes en este estudio, en contraste con lo que encontró Rivas-Corchado and cols quien reporta 17% de las pacientes con antecedentes de cáncer de mama.

Según Rivas-Corchado and cols el 40% de sus pacientes eran usuarias de un método de planificación familiar a diferencia de nuestras pacientes quienes solo el 25% usaban método de planificación familiar. El mismo estudio incluye el análisis de Ca125, reportando que 40% de sus pacientes tenían valores por arriba de lo normal, 38% valores normales y 22% no contaban con la determinación, nosotros encontramos que el 25% estaba en niveles sugestivos de malignidad 40% normales y 35% no tenían determinación.

Nuestro estudio también analizamos las características ultrasonograficas d los tumores anexiales, y encontramos que el 55% de las pacientes contaban con características ultrasonograficas de malignidad que posterior a la cirugía se confirmaron, Rivas-Corchado and cols reporta un 63%.

Observamos que con respecto de la etapa clínica el 45% de las pacientes se encontraron en etapa clínica I, a diferencia del estudio Rodríguez Reigosa and cols, que reporta que

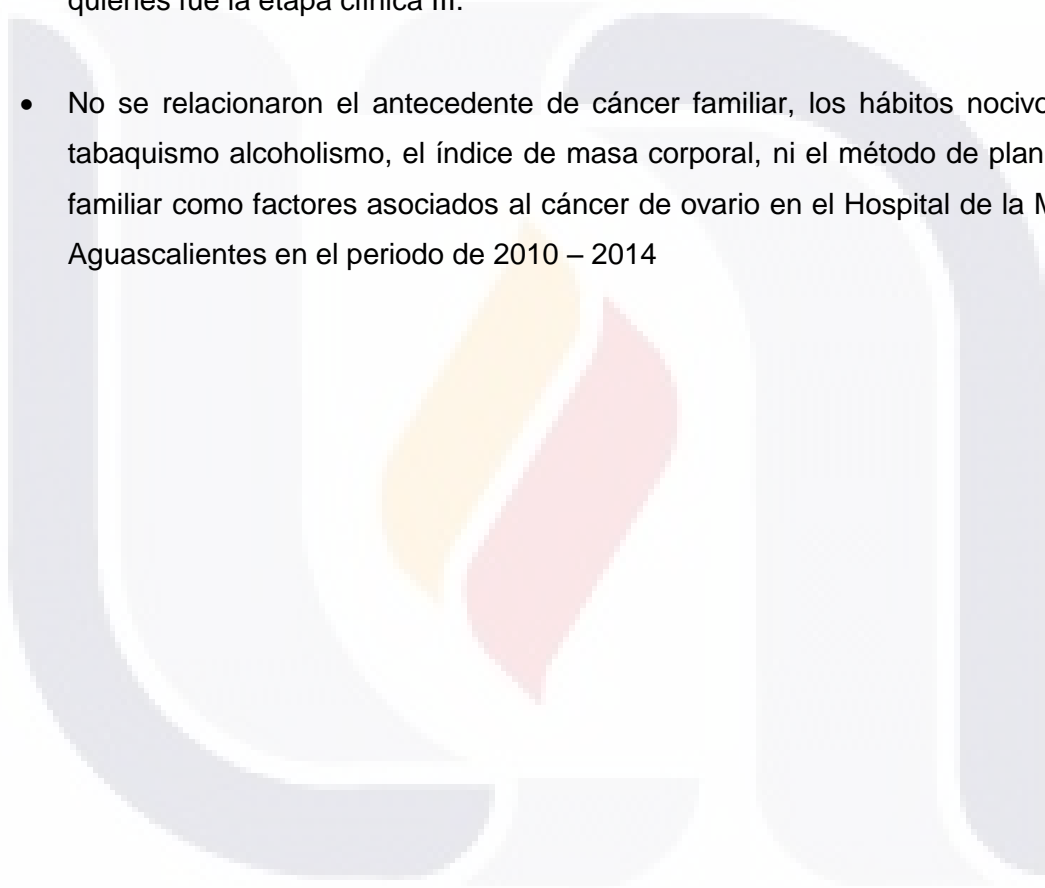
la etapa clínica III fue la más frecuente en su estudio y Rivas-Corchado reporta que la etapa clínica más frecuente en su estudio fue la etapa III.

En nuestro estudio que incluyo desde el año 2010 al 2014, tuvimos un total de 20 casos de los cual el 85% fueron tumores epiteliales d ovario y 15% fueron tumores de células germinales. Rodríguez Reigosa and cols, refiere un 94.2% de pacientes con cáncer epitelial y 3 pacientes con teratoma maduro, tumor d células germinales y un disgerminoma respectivamente.



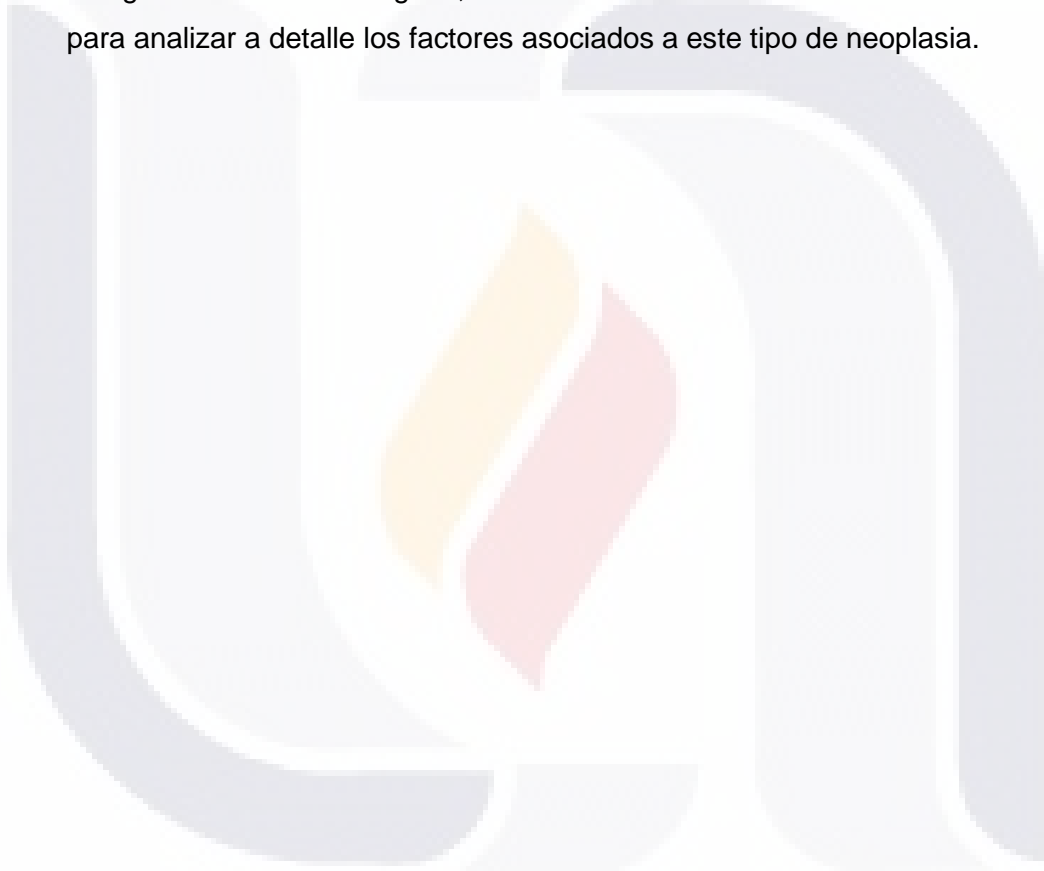
CONCLUSIÓN

- El factor de riesgo que mejor se asoció con cáncer de ovario fueron las características ultrasonograficas seguido de la determinación de CA125 para el cáncer epitelial de ovario.
- La etapa clínica más frecuente fue la I en comparación con otros estudios en quienes fue la etapa clínica III.
- No se relacionaron el antecedente de cáncer familiar, los hábitos nocivos como tabaquismo alcoholismo, el índice de masa corporal, ni el método de planificación familiar como factores asociados al cáncer de ovario en el Hospital de la Mujer en Aguascalientes en el periodo de 2010 – 2014



RECOMENDACIONES

- Sugerimos determinación seriada de CA125 en pacientes con tumores anexiales para mejorar el diagnóstico temprano de cáncer de ovario.
- Sugerimos la importancia de la detección de cáncer de ovario en etapas clínicas tempranas para mejorar la sobrevida
- Sugerimos el seguimiento comparativo de pacientes con tumores anexiales benignos contra los malignos, acrecentando la muestra obtenida en este estudio para analizar a detalle los factores asociados a este tipo de neoplasia.



BIBLOGRAFIA

1. Ginecología Williams: Oscharge, John; Schaferr, Joseph: McGraw Hill. Mexico DF 2009
2. Perfil Epidemiológico del Cáncer de Ovario: Rivas-Corchado, Luz María; González, Manuel; Hernández Herrera, Ricardo. Ginecol Obstet Mex 2011; 79 (9): 558-564
3. Guía de Práctica Clínica: Abordaje, Diagnostico y Referencia del Tumor Pélvico Ginecológico con Sospecha de Malignidad
4. Guía de Práctica Clínica : Tratamiento Médico y Quirúrgico del Cáncer Epitelial de Ovario
5. Oncoguia: cáncer Epitelial de Ovario. Canto de León, David. Instituto Nacional de Cancerología. Tlalpan, México DF
6. American Cancer Society: The History of Cancer, 2011
7. Perfil Epidemiológico del Cáncer de Ovario: Rivas-Corchado, Luz María; González, Manuel; Hernández Herrera, Ricardo. Ginecol Obstet Mex 2011; 79 (9): 558-564
8. Guía de Práctica Clínica: Abordaje, Diagnostico y Referencia del Tumor Pélvico Ginecológico con Sospecha de Malignidad
9. Hereditary Breast and Ovarian Cancer (HBOC): Clinical Features and counseling for BRCA1 and BRCA2, Lynch Syndrome, Cowden Syndrome, and Li-Fraumeni Syndrome: Shulman Lee, P; Obstet Gynecol Clin N Am 37 (2010) 109–133
10. The Epidemiology of Endometrial and Ovarian Cancer: Daniel W. Cramer. Department of Obstetrics and Gynecology, Obstetrics and Gynecology Epidemiology Center, Hematol Oncol Clin N Am 26 (2012) 1–12
11. Ovarian Cancer: Screening and Early Detection. Barbara a. Goff. Obstet Gynecol Clin N Am 39 (2012) 183 – 194
12. Antígeno Sérico CA125 en cáncer epitelial de ovario. Morales y Santillan. Cancerología 2; suplemento 1 (2007) 521-524
13. Guía de Práctica Clínica: Abordaje, Diagnostico y Referencia del Tumor Pélvico Ginecológico con Sospecha de Malignidad
14. Oncología Ginecológica Clínica. Disaia; Cresmann. 6ª edición. Ediciones Harcourt. Elseviere. México DF, 2002
15. Conceptos Básicos de los Procedimientos Quirúrgicos en Carcinoma Epitelial de Ovario: Seir Cortés, Daniel Botello, Rocío Brom, Daniel Capdeville, Edgar Recinos

- y Armen Stankov. Departamento de Cirugía Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, México, 2007
16. Cirugía de los tumores epiteliales malignos del ovario: Morice, P; Uzan, C; Gouy, S. Elseviere 2010
 17. Epithelial Ovarian Cancer. Ahmed N Al-Niaimi; Mostafa Ahmed. Obstet Gynecol Clin Am 39 (2012) 269-283
 18. Cáncer Epitelial avanzado de ovario en un grupo de pacientes colombianas: González Mauricio; Barrera Carlos. Revista Colombiana de cancerología; 2013 17(4): 142-148
 19. Cáncer de Ovario en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba: 2001-2005: Rodríguez Raigosa Juan; Guerrero García Lorena; Esperon Noa Roberto. Revista Cubana de Cirugía; La Habana, 2009



ANEXOS

Anexo A. Cronograma de actividades

Anexo B. Cédula de recolección de datos



Anexo A. Cronograma de actividades

	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6	MES 7
Recolección de bibliografía	+						
Protocolo de investigación		+					
Recolección de datos			+				
Autorización de protocolo				+			
Análisis estadístico				+	+		
Resultados, conclusiones y discusión						+	
Escritura para presentación						+	
Publicación							+

Anexo B. Cédula de recolección de datos



CEDULA DE RECOLECCION DE INFORMACION

NOMBRE _____ EXPEDIENTE _____

EDAD _____ ESTATURA _____ PESO _____ I.M.C. _____

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES _____

TABAQUISMO _____ ALCOHOLISMO _____

MENARCA _____ GESTA _____

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR _____

CA 125 _____ DIABETICA _____ HIPERTENSA _____

ULTRASONIDO _____

ESTADIO CLINICO _____

TIPO HISTOLOGICO _____