

CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO: **Análisis de Supervivencia**

Autor: Luciano A. Pariente
Facultad de Medicina
Tutor: David Dimarco
Fecha:20/08/04

CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL:

Análisis de supervivencia

RESUMEN

Antecedentes: Los tumores de ovario se caracterizan por su diagnóstico tardío y baja sobrevida en estadios avanzados.

Objetivo: Evaluar las pacientes con cáncer de ovario y referir los resultados en términos de sobrevida, recurrencias y factores pronósticos.

Lugar de aplicación: Centro Médico de la ciudad de Rosario

Diseño: Estudio observacional descriptivo

Población: Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario (n=97) tratados quirúrgicamente y luego con quimioterapia sistémica o radioterapia + quimioterapia, o quimioterapia intraperitoneal.

Medidas de evaluación: Tasa de supervivencia total (ST) y libre de enfermedad (SLE) por edad, estadio, y tipo de cirugía.

Resultados: La mayor incidencia se observó en pacientes entre 45 y 66 años. En el 63.9% se realizó una cirugía óptima y en el 36.1 subóptima. El estadio más frecuente fue el III con el 47.9%. El tipo histológico con mayor frecuencia fue el carcinoma seroso papilar (41.5%) seguido por el carcinoma endometrioide (16%), el de menor incidencia fue el carcinoma de células claras (7.4%). El tratamiento postquirúrgico más utilizado fue la quimioterapia sistémica (71.1%). La sobrevida total a 10 años fue del 49.3% y la sobrevida libre de enfermedad fue de 36.4%. El total de recaídas hallado fue del 30.9% y de progresiones un 16.5%. La ST para la cirugía óptima fue de 66.5% y para la subóptima de 19.8%. La ST según el estadio fue de 69.7% para estadios I-II y 34.3% para estadios III-IV. La edad no mostró ser un factor pronóstico para la sobrevida total de la enfermedad.

Conclusiones: EL diagnóstico precoz es fundamental para detectar la enfermedad en estadios precoces y poder realizar una cirugía óptima y de esta manera aumentar la sobrevida de las pacientes.

INTRODUCCIÓN

En los ovarios pueden desarrollarse tumores benignos o malignos, quísticos o sólidos, de tipo epitelial, conjuntivo, funcionantes o no, o teratomatosos.

A su vez, los tumores más frecuentes no son neoplásicos, sino que derivan del desarrollo folicular; son formaciones quísticas originadas por un estímulo anormal del folículo o alteraciones en el proceso de involución. Como no se trata de auténticos tumores en el sentido histológico se los denomina “quistes funcionales” aunque no todos tienen actividad hormonal.

Los verdaderos procesos neoplásicos, quísticos o sólidos, presentan una constitución histológica muy diversa, por lo que predominan las clasificaciones que tienen en cuenta su origen celular. De esta clasificación, el 80% está constituido por los tumores de origen epitelial, el 10% por los procedentes del estroma gonadal, y un 5% por los tumores de las células germinales.

Los tumores de naturaleza maligna tienen una especial trascendencia, ya que representan en los países desarrollados y probablemente en el nuestro, la causa primera de mortalidad por cáncer genital, aunque en frecuencia absoluta se ubica en tercer lugar, por detrás de los carcinomas de cervix y endometrio. Este grave pronóstico parece depender principalmente de las rápidas vías de diseminación que presentan, así como de la considerable dificultad para el diagnóstico precoz. Lamentablemente no es mucho lo que se ha progresado en los últimos años y en la práctica actual se siguen tratando mayoritariamente formas avanzadas de la enfermedad.

El **objetivo** de esta presentación es evaluar las pacientes con cáncer de ovario epitelial y exponer los resultados en términos de supervivencia, recurrencia, y factores pronósticos.

MARCO TEÓRICO

El carcinoma epitelial del ovario es una de las malignidades ginecológicas más comunes y la quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres, ocurriendo la mitad de los casos en mujeres mayores de 65 años.[1] Los tumores del estroma y de células germinales son poco comunes y comprenden menos del 10% de los casos.

Aproximadamente entre un 5% y un 10% de los cánceres de ovario son de origen familiar y se han identificado 3 patrones hereditarios concretos: cáncer ovárico solo, cánceres ovárico y del seno, o cánceres ovárico y de colon.[2] En el cáncer ovárico, el factor de riesgo más importante es tener un antecedente familiar de un pariente de primer grado (madre, hija o hermana) que padezca o haya padecido la enfermedad. El riesgo más alto se presenta en mujeres que tienen 2 o más familiares de primer grado con cáncer ovárico.[3] El riesgo es algo menor en mujeres con un pariente de primer grado y otro de segundo grado (abuela, tía) que padecen o han padecido de cáncer ovárico.

Clasificación histológica del cáncer epitelial de ovario

cistomas serosos

- ❖ cistadenomas serosos benignos
- ❖ cistadenomas serosos con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o malignidad fronteriza)
- ❖ cistadenocarcinomas serosos

cistomas mucinosos

- ❖ cistadenomas mucinosos benignos
- ❖ cistadenomas mucinosos con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o malignidad fronteriza)
- ❖ cistadenocarcinomas mucinosos

tumores endometrioides (similares a los adenocarcinomas del endometrio)

- ❖ quistes endometrioides benignos
- ❖ tumores endometrioides con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante destructor (bajo potencial maligno o malignidad fronteriza)
- ❖ adenocarcinomas endometrioides

tumores de células claras (mesonefroides)

- ❖ tumores de células claras benignos
- ❖ tumores de células claras con actividad proliferativa de las células epiteliales y anormalidades nucleares, pero sin crecimiento infiltrante
- ❖ destructor (bajo potencial maligno o malignidad fronteriza)
- ❖ cistadenocarcinomas de células claras

Estadificación

En ausencia de enfermedad metastática extraabdominal, la clasificación definitiva de cáncer ovárico requiere que se efectúe una laparotomía. Aun no se ha establecido la función de la cirugía en las pacientes con enfermedad en etapa IV y con enfermedad extraabdominal. Si la enfermedad parece limitarse a los ovarios o a la pelvis, es esencial que al momento de efectuar la laparotomía se examine y se haga una biopsia del diafragma, de ambos conductos paracólicos, del peritoneo pélvico, de los ganglios pélvicos y paraaórticos, y del omento infracólico, así como obtener lavados peritoneales.[4]

Además, debe considerarse la invasión de la vejiga y del intestino, y pueden ser útiles un pielograma intravenoso preoperatorio y un enema de bario para evaluar el tracto urinario y el intestino grueso.

El nivel sérico CA 125 es valioso en el seguimiento y la reclasificación de los pacientes que presentan un nivel elevado de CA 125 al momento del diagnóstico.[5,6] Mientras que un nivel elevado de CA 125 indica una alta probabilidad de cáncer epitelial ovárico, un nivel negativo de CA 125 no puede usarse para excluir la presencia de enfermedad residual.[7] Los niveles de CA 125 también pueden ser elevados en otras malignidades y problemas ginecológicos benignos como la endometriosis, y los niveles de CA 125 se deberán usar con un diagnóstico histológico de cáncer epitelial ovárico.[8,9]

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Comité Americano Conjunto Sobre el Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés) tienen etapas designadas:[10,11].

❖ Etapa I

El cáncer ovárico en etapa I corresponde a crecimiento limitado a los ovarios.

Etapa IA: Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis. No hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.

Etapa IB: Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis. No hay tumor en las superficies externas; cápsulas intactas.

Etapa IC: El tumor está en etapa IA o IB, pero se encuentra tumor en la superficie de uno de los ovarios o de ambos; o la cápsula está perforada, o hay presencia de ascitis que contiene células malignas o se dan lavados peritoneales positivos.[10]

❖ Etapa II

El cáncer ovárico en etapa II corresponde a crecimiento que involucra un ovario o ambos con extensión pélvica.

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

Etapa IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos.

Etapa IIC: El tumor está en etapa IIA o en etapa IIB, pero se encuentra tumor en la superficie de uno de los ovarios o de ambos; o con la(s) cápsula(s) perforadas; o hay presencia de ascitis que contiene células malignas o se dan lavados peritoneales positivos.

Los diferentes criterios para acomodar los casos a las etapas IC y IIC tienen un impacto en el diagnóstico. Para poder evaluar este impacto, sería valioso conocer si la ruptura de la cápsula fue espontánea o causada por el cirujano, y si la fuente de detección de las células malignas fue los lavados peritoneales o la ascitis.

❖ Etapa III

El cáncer ovárico en etapa III es el tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales afuera de la pelvis y/o ganglios positivos retroperitoneales o inguinales. La metástasis superficial hepática equivale a la etapa III. El tumor se limita a la pelvis verdadera pero con extensión maligna histológicamente comprobada al intestino delgado o al omento.

Etapa IIIA: tumor microscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con siembra microscópica histológicamente confirmada de las superficies peritoneales abdominales.

Etapa IIIB: tumor de uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados de las superficies peritoneales

abdominales; ninguno excede 2 centímetros de diámetro. Ganglios negativos.

Etapa IIIC: implantes abdominales de mas de 2 centímetros de diámetro y/o ganglios positivos retroperitoneales o inguinales.

❖ Etapa IV

El cáncer ovárico en etapa IV corresponde a crecimiento que involucra uno o ambos ovarios con metástasis distante. Si hay presencia de derrame pleural, deberá haber resultados positivos del análisis citológico para asignar un caso a la etapa IV. La metástasis del parénquima hepático equivale a la etapa IV.

Pronóstico

El cáncer ovárico se disemina usualmente por desprendimiento local hacia la cavidad peritoneal seguido por implantación en el peritoneo, y por invasión local del intestino y la vejiga. Se ha informado que la incidencia de ganglios positivos en la cirugía primaria es tan alta como del 24% en pacientes en etapa I, del 50% en pacientes en etapa II, del 74% en pacientes en etapa III y del 73% en pacientes en etapa IV.[12] Se observo que los ganglios pélvicos estaban afectados con la misma frecuencia que los ganglios paraaórticos. Las células tumorales pueden también bloquear los linfáticos del diafragma, se piensa que el trastorno del drenaje linfático del peritoneo que resulta, desempeña una función en el desarrollo de ascitis en el cáncer ovárico. Además, es común que ocurra propagación transdiafragmatica a la pleura.

El pronóstico en el cáncer ovárico está influenciado por varios factores, pero análisis de diversos tipos sugieren que los factores favorables de mayor importancia incluyen [13,14]:

- edad joven,
- buen estado de desempeño,
- tipo de células que no sean célula mucinosas y claras,
- etapa inferior,
- tumor bien diferenciado,
- volumen reducido de enfermedad antes de cualquier citorreduccion quirúrgica,
- ausencia de ascitis,
- y residuos tumorales menores después de cirugía citorreductora.

Para las pacientes que están en etapa I, el factor pronóstico más importante es el grado histológico, seguido de la densidad de la adherencia y la ascitis de volumen grande.[15] El análisis citométrico del flujo de DNA de pacientes en etapa I y etapa IIA, puede identificar a un grupo de pacientes de alto riesgo[16]. Los pacientes que presentan una histología de células claras parecen tener un pronóstico más precario.[17] Los pacientes con un componente significativo de carcinoma de células de transición parecen tener un mejor pronóstico.[18]

Aunque el antígeno asociado con el cáncer ovárico, CA 125, no tiene un pronóstico significativo cuando se mide al momento del diagnóstico, tiene una alta correlación con la supervivencia cuando se mide un mes después del tercer curso de quimioterapia para pacientes con enfermedad en etapa III o etapa IV [19]. Para pacientes cuyo CA 125 elevado se normaliza con quimioterapia, mas de un nivel elevado subsecuente de CA 125 es altamente indicativo de enfermedad activa, pero esto no exige terapia inmediata.[20,21]

Debido a que el cáncer ovárico se presenta a menudo en forma asintomática en sus etapas tempranas, la mayoría de las pacientes tienen enfermedad diseminada al momento del diagnóstico. En parte debido a esto, la mortalidad anual por cáncer ovárico es aproximadamente 65% de la tasa de incidencia. Un seguimiento a largo plazo de pacientes en etapa III y IV con citorreducción subóptima, revela una tasa de supervivencia a 5 años inferior al 10% hasta con terapia de combinación basada en platino [13]. No obstante, las etapas tempranas de la enfermedad son curables en un alto porcentaje de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del estudio fue evaluar las pacientes, de un centro médico de la ciudad de Rosario, con diagnóstico de cáncer de ovario y referir los resultados en términos de supervivencia, recurrencias y factores pronósticos.

Para dicho objetivo se aplicó un diseño descriptivo observacional de corte transversal durante un período de evaluación de 10 años entre los años 1990 y 2000.

Todas las pacientes fueron examinadas con laboratorio habitual, examen físico y estudios de diagnóstico por imágenes. Además fueron evaluadas con laparotomía exploradora para la estadificación correspondiente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Comité Americano Conjunto Sobre el Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés). Luego de la laparotomía se realizó el tratamiento post-quirúrgico con quimioterapia sistémica con taxol-cisplastino; quimioterapia intraperitoneal; quimioterapia + radioterapia; o control, según correspondiera en cada caso basándonos en el estadio de la enfermedad y el resultado de la cirugía exploradora.

Se revisaron las historias clínicas de 105 pacientes con cáncer de ovario, considerándose 4 categorías para la evaluación del estado vital de las pacientes: vivo y sin evidencia de enfermedad; vivo con enfermedad persistente, fallecido por enfermedad, fallecido por otra causa. Se excluyeron del estudio aquellas pacientes que no evidenciaron control alguno en los dos últimos años, conformando la población en estudio 97 pacientes.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo con el cálculo de distribuciones de frecuencias, cálculo de medidas de posición central y de dispersión. Se estudió la evolución según ciertos factores pronósticos (edad, cirugía, estadio) a través del test Chi cuadrado. En el análisis de supervivencia se estimaron las curvas de supervivencia total (ST) y sin evidencia de enfermedad (SLE) mediante el Método no paramétrico de Kaplan Meier con sus correspondientes promedios y errores estandars. Para comparar las curvas de supervivencia según los factores pronósticos en forma univariada se ajustó el modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox y se utilizó el test de razón de verosimilitud, que permitió determinar grupos de riesgo diferentes.

Se emplearon los programas SPSS y BMDP. El nivel de significancia fijado fue de 0.05.

RESULTADOS

De las 97 pacientes que formaron la población en estudio la edad promedio fue de 54 años (EE:1.25) con un rango etario entre 14 y 87 años. El grupo más frecuente fue entre los 46 y 65 años.(Tabla I).

Edad		
	N	%
< = 45 años	18	19.1
46 - 65 años	59	62.8
>= 66 años	17	18.1

Tabla I

Evaluando el estadio anatomopatológico se observó que el 58.5 % eran estadios avanzados (III-IV), y la mayor cantidad de casos se ubicó en el estadio III (Tabla II)

Estadios		
	N	%
I	29	30.9
II	10	10.6
III	45	47.9
IV	10	10.6

Tabla II

La distribución histológica (Tabla III) mostró una mayor frecuencia de carcinoma seroso papilar (41.5%) seguida por el carcinoma endometrioide (16%), adenocarcinoma (14.9%), carcinoma mucinoso (9.6%), carcinoma de células claras (7.4%) y un 10.6% en otros tipos histológicos.

Distribución Histopatológica

	N	%
Adenocarcinoma	14	14.9
Ca. Seroso papilar	39	41.5
C. Células claras	7	7.4
C. Endometrioide	15	16.0
C. Mucinoso	9	9.6
Otros	10	10.6

Tabla III

En un 63.9% se logró realizar una cirugía óptima, y en un 36.1% se obtuvo una cirugía subóptima. El tratamiento postquirúrgico realizado fue: el 71% de las pacientes recibió quimioterapia sistémica, el 18.6% solamente fueron controladas y no recibieron ningún tratamiento posquirúrgico.(Tablas IV y V.).

Cirugía

	N	%
Optima	62	63.9
Subóptima	35	36.1

Tabla IV

Tratamiento postquirúrgico

	N	%
Control	18	18.6
QT	69	71.1
QT intraperitoneal	3	3.1
Quimio+Radioterapia	7	7.2

Tabla V

Según la evolución al último control, el 54.6% de las pacientes estudiadas no mostró evidencias de enfermedad, alrededor del 30% fallecieron por causa de la enfermedad, un 15% se encontraba viva con enfermedad y menos de un 5% fallecieron por otras causas.(Tabla VI).

Evolución

	N	%
Libre de enfermedad	53	54.6
Viva con enfermedad	14	14.4
Muertas por enfermedad	27	27.8
Muerta otra causa	3	3.2

Tabla VI

La edad no revelo ser un factor pronóstico para la sobrevida total y libre de enfermedad. El 61.1% de las menores de 45 años se encontraba sin

enfermedad al último control contra un 53.9% de las mayores de 45 años. (p=0.465)(Fig. 1)

Evolución según edad

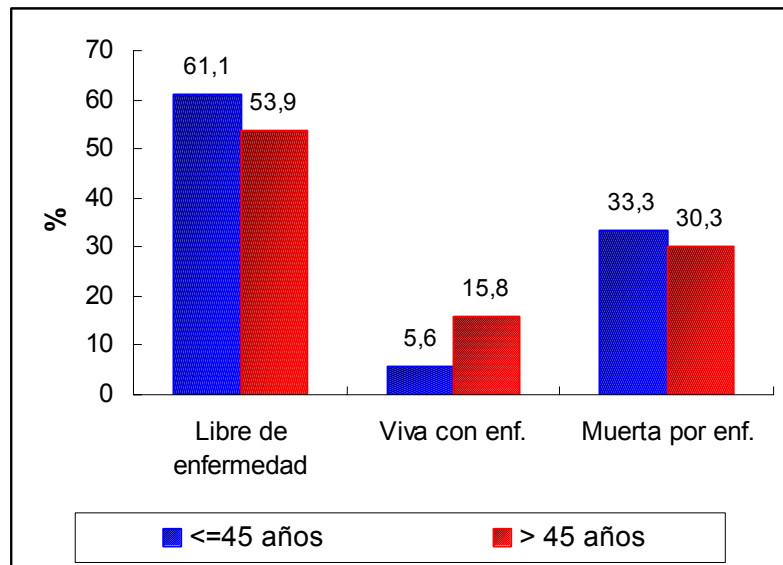


Fig. 1

Como se puede observar en la Fig. 2, aquellas pacientes que lograron una cirugía óptima el 71.2% se encontraba libre de enfermedad y aproximadamente un 8% viva con enfermedad, mientras que en las pacientes en las no se logró una cirugía óptima sólo el 20% se hallaba sin evidencia de enfermedad al momento del último control (p=0.00001). El riesgo de morir por la enfermedad es 2.37 veces mayor (IC_{95%}: 1.56 - 3.59) en aquellas pacientes que tuvieron una cirugía subóptima.

La probabilidad de SLE a 5 años fue de aproximadamente del 45% y a 10 años del 36.4%. La probabilidad de ST a 5 años fue de 52% y no mostró diferencia significativa a los 10 años(49.3%). Es importante destacar que la principal caída de la curva se produce en los primeros 36 meses tanto para la sobrevida total como para sobrevida libre de enfermedad, luego las mismas se mantienen con mínimas modificaciones.(Fig.3)

Evolución según cirugía

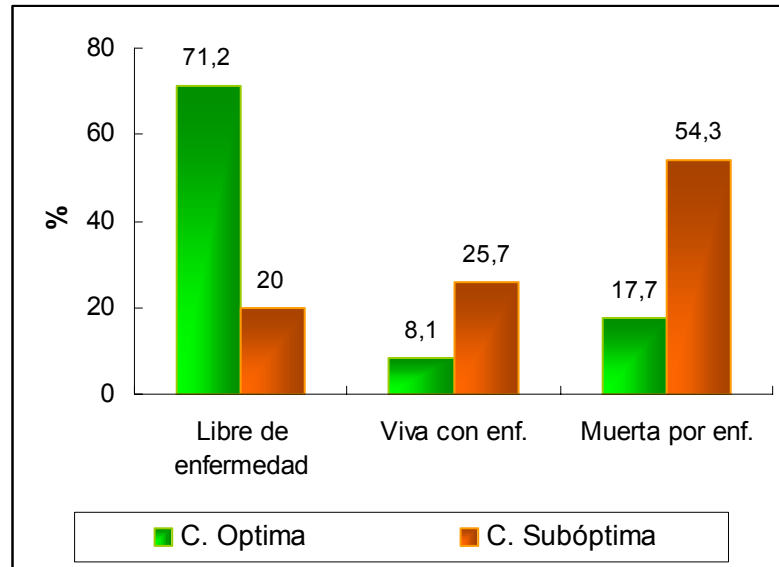


Fig. 2

Sobrevida total y Libre de enfermedad

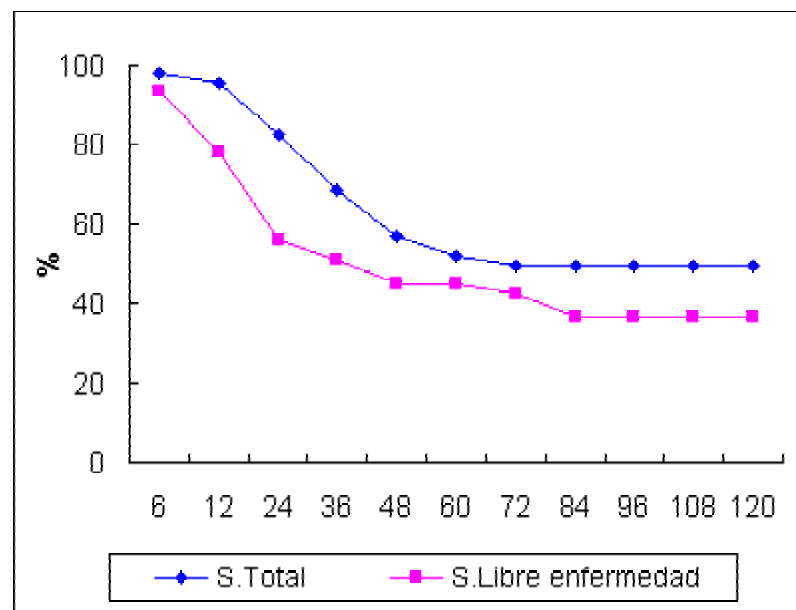


Fig. 3

S.Total.: Prom.: 101,1 meses \pm 10,6 S.Libres enfermedad: Prom: 81,4 meses \pm 9,9

A partir del año de seguimiento las curvas de SLE y ST correspondientes al grupo con cirugía subóptima decaen abruptamente ($p < 0.001$). En cambio cuando se logró una cirugía óptima ambas descienden mas tardíamente y se mantienen estables en el tiempo y se evidenció un descenso leve de la curva. La ST de las pacientes con una cirugía óptima a 10 años fue de 66.5% , pero

para las pacientes con cirugía subóptima fue aproximadamente del 20% (Fig. 4,5).

Sobrevida libre de enfermedad según cirugía

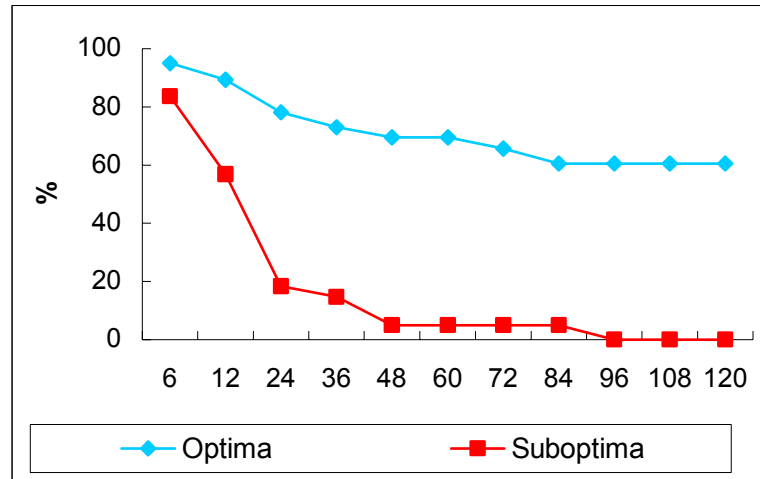


Fig. 4

Optima: Prom: 121,3 meses \pm 12,5

Subóptima: Prom: 15 meses \pm 3,3

Sobrevida total según cirugía

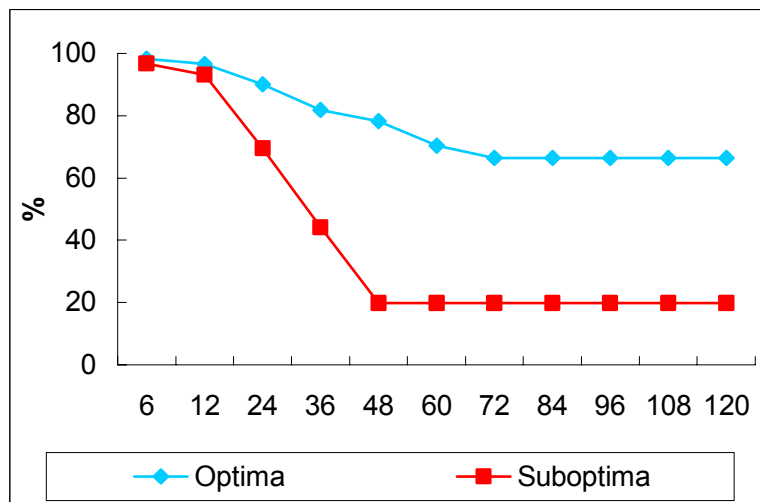


Fig. 5

Optima: Prom: 126,3 meses \pm 12,6

Subóptima: Prom: 50,5 meses \pm 10,5

Las pacientes con estadios avanzados (III-IV) tienen peor evolución, sólo el 40% se encontraba sin evidencia de enfermedad versus un 81.1% en estadios iniciales (I-II) ($p=0.0012$) (Tabla VII).

El riesgo de morir por la enfermedad se aumenta en 3.28 veces ($IC_{95\%}$: 1.61 – 6.66) si el diagnóstico y tratamiento se hace en los estadios III y IV.

Evolución según estadio

	I-II		III-IV	
	N	%	N	%
Libre de enfermedad	30	81.1	22	40.0
Viva con enfermedad	2	5.4	11	20.0
Muerta por enfermedad	5	13.5	22	40.0

Tabla VII

En cuanto a las curvas de SLE se notó una clara diferencia durante las 10 años de seguimiento, siendo ésta más acentuada a partir de los 12 meses. Los estadios avanzados tienen menor SLE ($p=0.0000$) (Fig. 6)

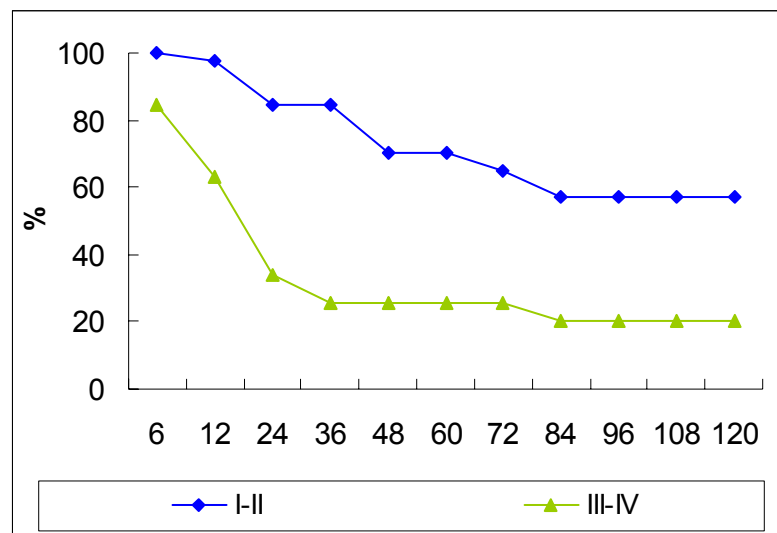
Sobrevida libre de enfermedad según estadio

Fig. 6

I-II: Prom: 121,2 meses + 15,6

III-IV: Prom: 44,4 meses + 8,9

Si bien en el primer año post-tratamiento quirúrgico las curvas de ST no se diferencian, es a partir de ese momento en el cual la curva correspondiente a los estadios avanzados cae significativamente ($p=0.0010$) (Fig. 7)

Sobrevida total según estadio

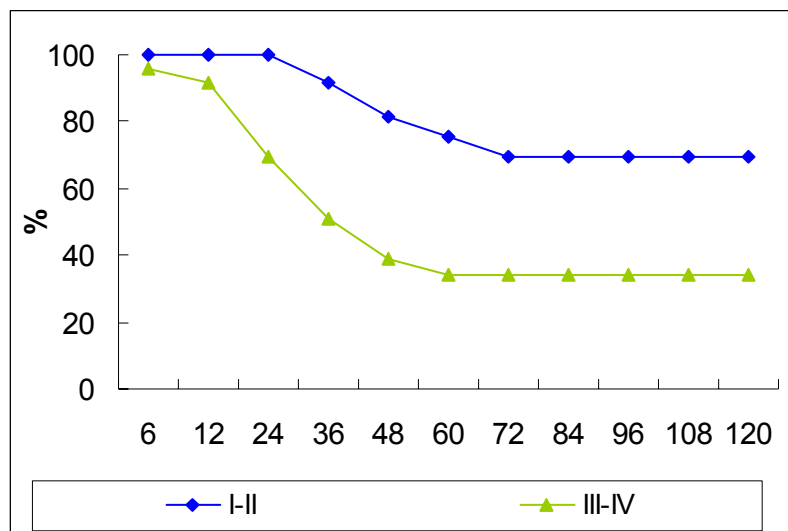


Fig. 7

I-II: Prom: 131,8 meses + 15,5

III-IV: Prom: 68,5 meses + 10,6

DISCUSIÓN

En nuestra experiencia durante la realización del estudio pudimos observar que la mayor incidencia de enfermedad se encontró en el grupo etario entre 46-65 años que fue casi del 63% y el resto se repartió en partes iguales entre las pacientes ≤ 45 y ≥ 66 años, alejándose del último informe del Instituto Nacional del Cáncer donde menciona la mayor incidencia en mujeres mayores de 65 años.

Se intento evaluar la ST y SLE entre las menores de 45 años y las mayores y no se encontraron diferencias significativas, contradiciendo con lo revisado en la literatura, donde revela una mejor pronóstico en las menores de 45 años ya que en estas pacientes la mayor incidencia de cáncer de ovario corresponde a los llamados “tumores de ovario con bajo potencial maligno” hecho que no se evidencio en nuestro estudio.[23,24]

El estadio anatomopatológico mostró que la mayor cantidad de pacientes se encontraron en estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico, y a lo largo del seguimiento observamos que los estadios tempranos tienen una mayor ST y SLE que los estadios avanzados, como indica la bibliografía[15,16]. Si bien en el primer año post-tratamiento quirúrgico las curvas de ST no se diferencian, es a partir de ese momento en el cual la curva correspondiente a los estadios avanzados cae significativamente. Además cabe señalar que el riesgo de morir por la enfermedad se eleva 3.28 veces ($IC_{95\%}$: 1.61 – 6.66) si el diagnóstico y tratamiento se hace en los estadios III y IV de la enfermedad.

Al referirnos a la distribución histológica, pudimos observar que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma seroso papilar y el de menor incidencia el carcinoma de células claras, concordando con una de las publicaciones revisadas [22].

La cirugía óptima se consiguió en el 60% de los pacientes de los cuales un 80% estuvieron libre de enfermedad al ultimo control, en cambio en los que no se consiguió una cirugía óptima el porcentaje fue mucho menor. Coincidiendo con lo visto en la literatura, la ST y SLE en las pacientes con cirugía óptima fue muchísimo más elevada que en los casos que no se logró dicha cirugía.[4]

En nuestra experiencia a 10 años de seguimiento realizado la probabilidad de sobrevivir fue 49.3% y de vivir libre de enfermedad del 36.4%.

El total de recaídas fue del 31% de las cuales un 60% fallecieron a causa de la enfermedad. El total de progresiones de la enfermedad fue del 16.5%, y más de la mitad de estas pacientes fallecieron por enfermedad diseminada (68.7%).

Conclusiones:

La cirugía constituye la primera etapa, ineludible, del tratamiento del carcinoma de ovario. A diferencia de lo observado en otros tumores, la extirpación radical debe intentarse aun en casos de cánceres diseminados en la cavidad peritoneal o de grandes masas pelvianas, ya que la máxima reducción del volumen tumoral facilita la acción de otros medios de tratamiento, como la quimioterapia y como ya sabemos aumenta la ST de la enfermedad.

El paso siguiente estará dado por la terapia adyuvante, ya sea quimioterapia o radioterapia; quimioterapia + radioterapia; o quimioterapia intraperitoneal. La curación de las pacientes con cáncer de ovario es poco probable sino se adiciona luego del tratamiento quirúrgico alguna de estas terapias.

Por lo tanto el mayor esfuerzo del médico teniendo en cuenta la ST de esta enfermedad, es el diagnóstico en estadios precoces de la enfermedad y de no ser posible, realizar la mayor reducción quirúrgica del volumen tumoral.

Agradecimiento

Agradezco al Dr. David Dimarco por su incondicional apoyo y dedicación, y al Dr. Riegé Martín por su gran colaboración en la realización del estudio.

Bibliografía

1. Yancik R: Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. *Cancer* 71 (2 Suppl): 517-23, 1993.
2. Lynch HT, Watson P, Lynch JF, et al.: Hereditary ovarian cancer: heterogeneity in age at onset. *Cancer* 71(2, Suppl): 573-581, 1993.
3. Piver MS, Goldberg JM, Tsukada Y, et al.: Characteristics of familial ovarian cancer: a report of the first 1,000 families in the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry. *European Journal of Gynecological Oncology* 17(3): 169-176, 1996.
4. Hoskins WJ: Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71 (4 Suppl): 1534-40, 1993.
5. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al.: Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group Study. *Ann Oncol* 7 (4): 361-4, 1996.
6. Mogensen O: Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 44 (3): 207-12, 1992.
7. Makar AP, Kristensen GB, Børmer OP, et al.: CA 125 measured before second-look laparotomy is an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 45 (3): 323-8, 1992.
8. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al.: CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. *Obstetrics and Gynecology* 67(5): 685-689, 1986.
9. Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al.: CA 125 surveillance and second-look laparotomy in ovarian carcinoma. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 154(2): 287-289, 1986.
10. Shepherd JH: Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96 (8): 889-92, 1989.
11. Ovary. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 275-284
12. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, et al.: Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 40(2): 103-106, 1991.
13. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, et al.: Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 9 (7): 1138-50, 1991.
14. Thigpen T, Brady MF, Omura GA, et al.: Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 71 (2 Suppl): 606-14, 1993.

15. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE: Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstetrics and Gynecology* 75(2): 263-273, 1990.
16. Schueler JA, Cornelisse CJ, Hermans J, et al.: Prognostic factors in well-differentiated early-stage epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71(3): 787-795, 1993.
17. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al.: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 322 (15): 1021-7, 1990.
18. Gershenson DM, Silva EG, Mitchell MF, et al.: Transitional cell carcinoma of the ovary: a matched control study of advanced-stage patients treated with cisplatin-based chemotherapy. *Am J Obstet Gynecol* 168 (4): 1178-85; discussion 1185-7, 1993.
19. Mogensen O: Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 44(3): 207-212, 1992.
20. Hogberg T, Kagedal B: Long-term follow-up of ovarian cancer with monthly determinations of serum CA 125. *Gynecologic Oncology* 46(2): 191-198, 1992.
21. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al.: Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group study. *Annals of Oncology* 7(4): 361-364, 1996.
22. Calatroni C.j., Ruiz V., Tozzini R.I. *Ginecología*. 3ª ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 1994.
23. Koern J, Trope CG, Abeler VM: A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. *Cancer* 71(5): 1810-1820, 1993.
24. Kurman RJ, Trimble CL: The behavior of serous tumors of low malignant potential: are they ever malignant? *International Journal of Gynecological Pathology* 12(2): 120-127, 1993.