# Contribución del registro hospitalario de tumores (RHT) al conocimiento de la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario (1993-1999)

**Martina Alvarez Perez**
**Alfredo Matilla Vicente**
**Inamculada Ramirez Moreno**

# Epidemiología

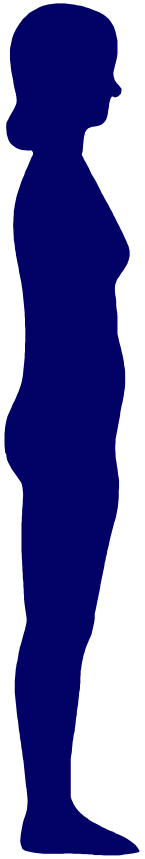
- **A nivel mundial:**

162.000 casos nuevos y unas 106.000 muertes/año.
1/70 mujeres padecerá cáncer de ovario a lo largo de su vida.

- **España:**

**4,3%** de todos los cánceres en la mujer
**4ª** causa de muerte en la mujer
Cáncer ginecológico **>** tasa de mortalidad

| Nº de casos nuevos de cáncer **668.470** | | Muertes por cáncer **272.810** | |
|---|---|---|---|
| 32% | Mama | 25% | Pulmón |
| 12% | Pulmón | 15% | Mama |
| 11% | Colon y recto | 10% | Colon y recto |
| 6% | Endometrio | 6% | Ovario |
| 4% | Ovario | 6% | Páncreas |
| 4% | Linfoma no-Hodgkin | 4% | Leucemia |
| 4% | Melanoma cutáneo | 3% | Linfoma no-Hodgkin |
| 3% | Tiroides | 3% | Endometrio |
| 2% | Páncreas | 2% | Mieloma múltiple |
| 2% | Vejiga | 2% | Cerebro |
| 20% | Otras localizaciones | 24% | Otras localizaciones |



*American Cancer Society, 2004*

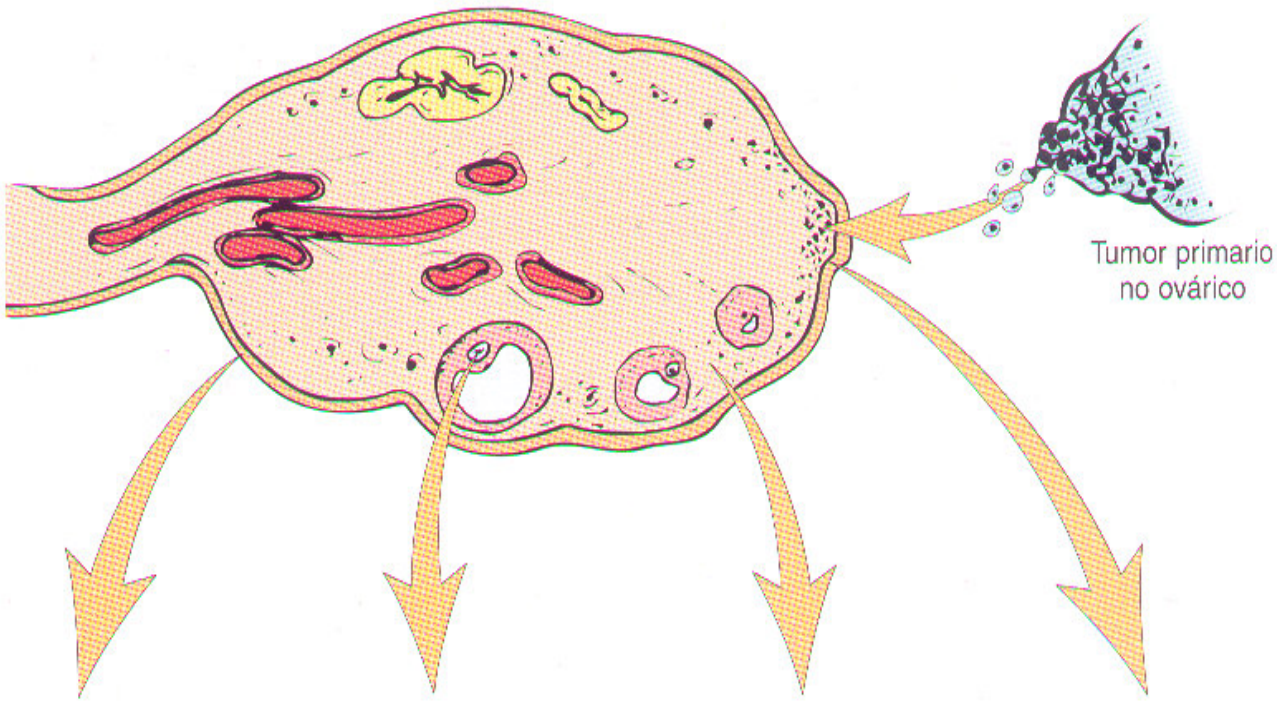
- **Málaga:**

**30-34 años: 2º** lugar tras la mama
> 45 años: **3er lugar tras mama y colon**

- **Andalucía:**

**4,85%** del total de las muertes por cáncer (2001)

# Tumores ováricos: origen, frecuencia y distribución según la edad




| ORIGEN | Céls. del epitelio de superficie | Céls. germinales | Estroma de los cordones sexuales | Metástasis ováricas |
|---|---|---|---|---|
| *Frecuencia global* | 65%-70% | 15%-20% | 5%-70% | 5% |
| *Proporción de tumores ováricos malignos* | 90% | 3-5% | 2-3% | 5% |
| *Grupos de edad afectados* | < 20 años | 0-25+ años | Todas las edades | Variable |
| *Tipos* | Tumor seroso<br>Tumor mucinoso<br>Tumor endometrioide<br>Tumor de céls. claras<br>Tumor de Brenner<br>Cistoadenofibroma | Teratoma<br>Disgeminoma<br>Tumor del seno endodérmico<br>Coriocarcinoma | Fibroma<br>Tumor de la granulosa-teca<br>Tumor de céls. de Sertoli-Leydig | |

# Ca. de ovario: Factores relacionados

| | *Riesgo estimado (%)* | *Riesgo relativo estimado (%)* |
|---|---|---|
| ***Probabilidad de contraer ca. de ovario a lo largo de la vida*** | 1.4-1.8 | 1 |
| ***Factores de riesgo*** | | |
| Antecedentes familiares | 9.4 | 5-7 |
| Mutaciones BRCA 1 | 30-40 | 18-29 |
| Mutaciones BRCA 2 | 27 | 16-19 |
| Síndrome de Lynch II/HPNCC | 10 | 6-7 |
| Esterilidad | | 2-5 |
| Nuliparidad | | 2-3 |
| Menoapausia tardía | | 1.5-2 |
| Menarquia temprana | | 1-1.5 |
| ***Factores protectores*** | | |
| Multiparidad | | 0.4-0.6 |
| Uso de anticonceptivos orales | | |
| 4 años | | 0.6 |
| 8 años | | 0.5 |
| 12 años | | 0.4 |
| Histerectomía o ligadura de trompas | | 0.4-0.6 |

# Clasificación histopatológica de los tumores malignos del ovario

(*Adaptada de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud, 1999)(Scully et al., 1998; Scully et al., 1999)*

| | ***T. Serosos*** | ***T. Mucinosos*** |
|---|---|---|
| *Malignos* | Adenocarcinoma<br>Adenocarcinoma papilar<br>Adenocarcinofibroma | Adenocarcinoma<br>Adenocarcinofibroma |
| *Bordeline* | T. quístico papilar<br>T. superficial papilar<br>Adenofibroma/cistoadenofibroma | Tipo intestinal<br>Endocervical-like |
| *Benignos* | Cistoadenoma<br>Cistoadenoma papilar<br>Papiloma superficial<br>Adenofibroma y cistoadenofibroma | Cistoadenoma<br>Adenofibroma y cistoadenofibroma |

| | ***T. Endometroides*** | ***T. Células claras*** |
|---|---|---|
| *Malignos* | Adenocarcinoma<br>Adenocarcinofibroma<br>Tumor maligno mülleriano mixto<br>Adenosarcoma<br>Sarcoma estromal endometrioide<br>Sarcoma ovárico indiferenciado | Adenocarcinoma<br>Adenocarcinofibroma |
| *Bordeline* | Tumor quístico<br>Adenofibroma y cistadenofibroma | Tumor quístico<br>Adenofibroma y cistadenofibroma |
| *Benignos* | Cistadenoma<br>Adenofibroma y cistadenofibroma | Cistadenoma<br>Adenofibroma y cistadenofibroma |

| | ***T.céls. transicionales*** | ***T. mixtos*** |
|---|---|---|
| *Malignos* | Ca. céls. transicionales<br>T. Brenner maligno | T epitelial maligno mixto |
| *Bordeline* | T. Brenner bordeline | T epitelial bordeline mixto |
| *Benignos* | T. Brenner | T epitelial benigno mixto |

# Ca. de ovario: diagnóstico y tratamiento

- **Cirugía**

Posibilita diagnóstico histológico

Estadificación FIGO

Primer paso del tratamiento integral

| TNM | Estadio FIGO | Definición |
|---|---|---|
| TX | | No se puede valorar el tumor primario |
| T0 | | No existe evidencia del tumor primario |
| T1 | Estadio I | El carcinoma se limita estrictamente a los ovarios (1 o ambos). |
| T1a | IA | El tumor se limita a un ovario, con cápsula intacta, sin tumor en la superficie externa del ovario y con citología negativa de los lavados peritoneales o del líquido de la ascitis. |
| T1b | IB | El tumor se limita a ambos ovarios, con cápsulas intactas, sin tumor en las superficies externas de los ovarios y con citología negativa de los lavados peritoneales o del líquido de la ascitis. |
| T1c | IC | El tumor se limita a uno o ambos ovarios, con cápsula rota o con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios y con citología positiva de los lavados peritoneales o del líquido de la ascitis*. |
| T2 | Estadio II | El tumor compromete a uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis. |
| T2a | IIA | Extensión y/o metastasis en el útero y/o a las trompas de Falopio con citología negativa de los lavados peritoneales o del líquido de la ascítis. |
| T2b | IIB | Extensión a otros tejidos pelvianos con citología negativa de los lavados peritoneales o del líquido de la ascitis. |
| T2c | IIC | Tumores en estadio IIA o IIB con citología positiva de los lavados peritoneales o del líquido de la ascitis.** |
| T3 y/o N1 | Estadio III | El tumor invade uno o ambos ovarios con implantes peritoneales por fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. La presencia de metástasis hepática superficial corresponde al estadio III. El tumor parece limitado a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna histológicamente demostrada al intestino delgado o al epiplón. |
| T3a | IIIA | Tumor microscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobada. |
| T3b | IIIB | Tumor microscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con metástasis macroscópicas peritoneales por fuera de la pelvis que ninguna de ellas supere los 2 cm de diametro. |
| T3 y/o N1 | IIIC | Metastasis peritoneales abdominales mayores a 2cm y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. |
| M1 | Estadio IV | El carcinoma compromete uno o ambos ovarios con metástasis a distancia, excluyendo las peritoneales. Si hay derrame pleural, el resultado positivo de la citología lo incluye en el Estadio IV. Las metástasis en el parénquima hepático equivalen al Estadio IV |

# Ca. de ovario: tratamiento quimioterápico

- Enfermedad en estadios iniciales

¿Todas las pacientes de cáncer de ovario requieren quimioterapia?

- Quimioterapia en la enfermedad avanzada

- Tratamiento y seguimiento de las recidivas

# Ca. de ovario: factores pronósticos

| Factores pronósticos | Relacionados con el tumor | Con el paciente | Con el entorno |
|---|---|---|---|
| Esenciales | • *Estadio*<br>• *Histología*<br>*Bordeline(mucinosos, benignos, implantes no invasivos)*<br>*Malignos*<br>• *Grado(estadios tempranos/avanzados)*<br>• *Masa tumoral inicial*<br>• *Enfermedad residual* | • *Edad*<br>• *Perfomance estatus*<br>• *Enfermedad residual* | • *Masa tumoral inicial vs. enfermedad residual*<br>• *Calidad de la atención médica*<br>• *Tipo de tratamiento quimioterápico administrado* |
| Adicionales | • *Grado(estadios tempranos/avanzados)*<br>• *Histología*<br>*Malignos estadios III-IV*<br>• *Ploidía de ADN*<br>• *Nº ganglios afectados*<br>• *CA-125* | • *BRCA1*<br>• *Remisión completa de la enfermedad tras la cirugía de revisión o second look* | • *Cirugía radical*<br>• *Linfadenectomía (estadios iniciales)*<br>• *Ttos quimioterápicos combinados* |
| Nuevos y prometedores | • *Análisis morfométricos*<br>• *Cuantificación de la actividad proliferativa(ki-67, AgNOR)*<br>• *Angiogénesis tumoral*<br>• *Citoquinas, factores de crecimiento*<br>• *Apoptosis*<br>• *LOH*<br>• *Otros..* | • *Inmunología oncológica*<br>• *Oncogenes* | • *Tiempo que transcurre hasta la cirugía de extirpación total de la enfermedad residual (IDS: Interval debulking surgery)*<br>• *Quimioterapia intraperitoneal basada en compuestos de platino.* |

# REGISTROS DE TUMORES

- Registros de base poblacional (RPTs)

TASAS

- Registros hospitalarios (RHTs)

PACIENTES

# Registros hospitalarios de tumores (RHTs)

- Son sistemas de INFORMACIÓN

  y algo más …

- Herramientas para INVESTIGACIÓN

# Impacto de RHTs

Contribuyen a la **planificación, evaluación de servicios y asistencia a pacientes** con cáncer (volumen asistencial, grado de cobertura asistencial, soporte organizativo-administrativo, valoración nivel cultural y asistencial sanitario, evaluación de los resultados del tratamiento), así como a la **investigación oncológica**, especialmente en relación con la supervivencia.

# Registros hospitalarios de tumores (RHTs)

- ✓ Distribución de frecuencias por edad, sexo, topografía,
- ✓ Índices de confirmación cito-histológica
- ✓ Demoras de consulta, de diagnóstico y de tratamiento
- ✓ Distribución de determinados tipos topográficos por su estadificación específica en el momento del diagnóstico
- ✓ Secuencias de tratamientos administrados
- ✓ Tumores múltiples
- ✓ Estudios sobre grupos específicos (ancianos, trasplantados, etc.)
- ✓ Programas de cribado poblacional, análisis comparativo de los registros poblacionales y hospitalarios en una zona/distrito sanitario
- ✓ Otros

- **Epid ógicos**

- **Patobiología y factores pronósticos**

Estudios de supervivencia en diferentes localizaciones y estadios en relación con factores pronósticos pato-biológicos (grado, parámetros cinéticos, lesiones precursoras….), etc.

# Material y métodos

RHT HCUM: Años 1993 -1999

**139** casos nuevos de ca. de ovario

Seguimiento: **9** años

**Fuentes de información**

Informes A.P.
Documentación clínica
Oncología

**Revisión de historias clínicas**

Datos relativos a las pacientes
Datos relativos al tumor
Datos de seguimiento

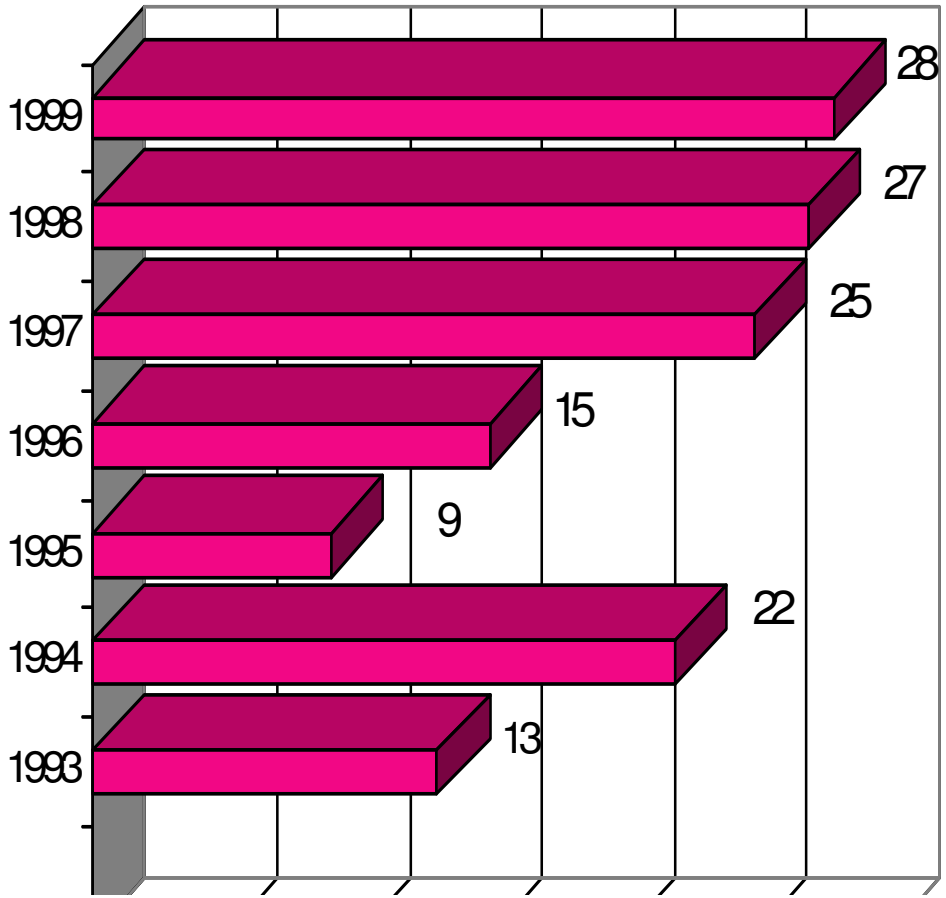
# OBJETIVOS

## Cáncer de ovario

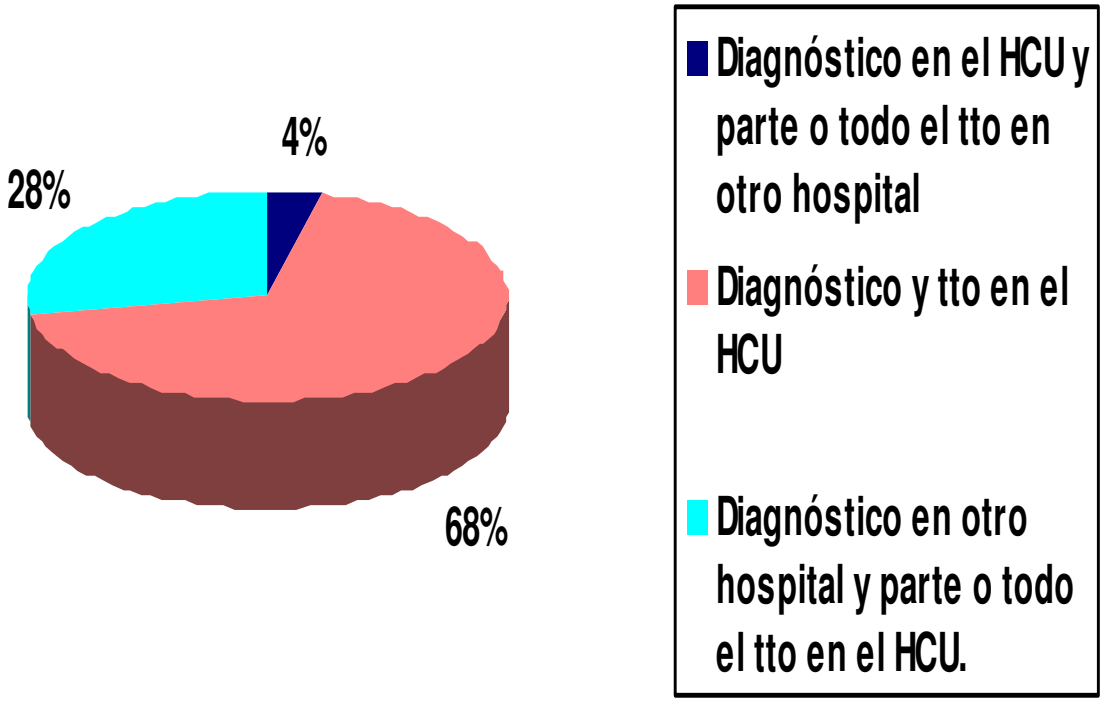
- Determinar la incidencia hospitalaria, desde el año 1993, en esta área sanitaria.
- Valorar la importancia de los parámetros clínico-patológicos convencionales (p.e., edad, paridad, localización, estadio FIGO).
- Evaluar la supervivencia de las pacientes, tras nueve años de seguimiento, en función de las características del tumor, de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, del tratamiento aplicado etc.
- Evaluar la calidad asistencial, mediante indicadores como los intervalos consulta, diagnóstico y tratamiento.

# Resultados

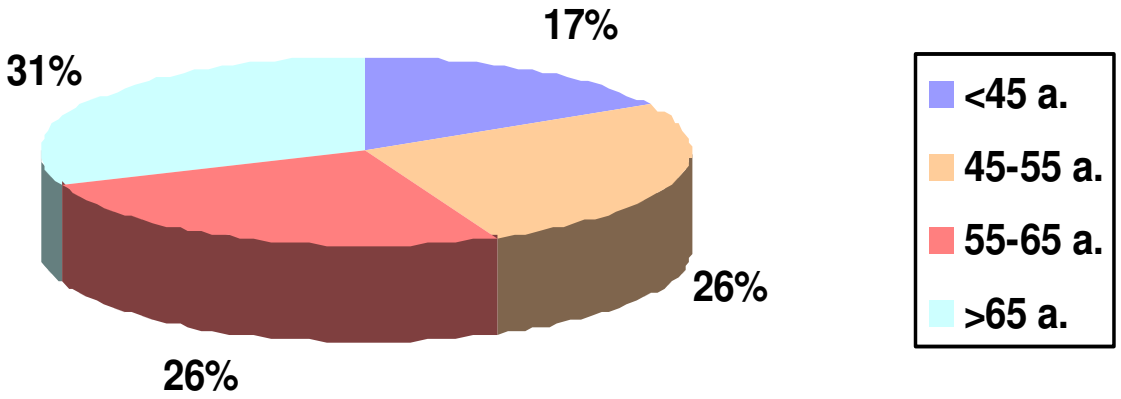
## Casos registrados anualmente




## Relación de las pacientes con el HCUM



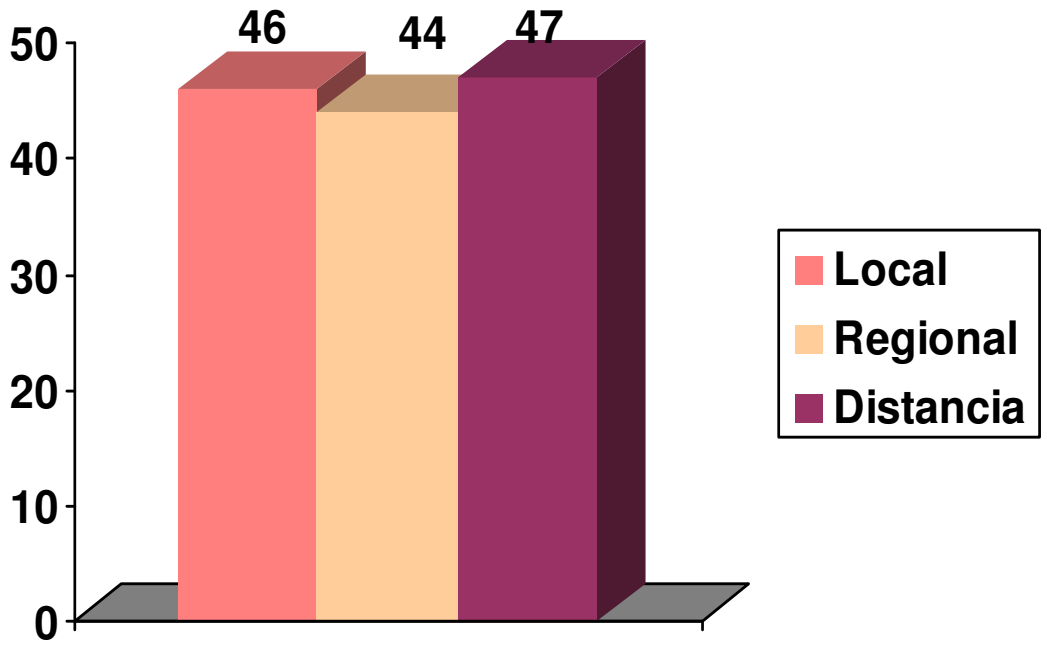
## Grupos de edad




## Resumen vida fértil

| *Variables* | *Nº de casos* | *Mínimo* | *Máximo* | *Media* | *D.T..* |
|---|---|---|---|---|---|
| Edad de menarquia | 139 | 9 | 18 | 11,35 | 2,300 |
| Hijos | 94 | 1 | 7 | 2,84 | 1,648 |
| Abortos | 29 | 1 | 5 | 1,79 | 1,048 |
| Edad de menopausia | 63 | 36 | 58 | 49,13 | 4,757 |

## Extensión en el momento del diagnóstico

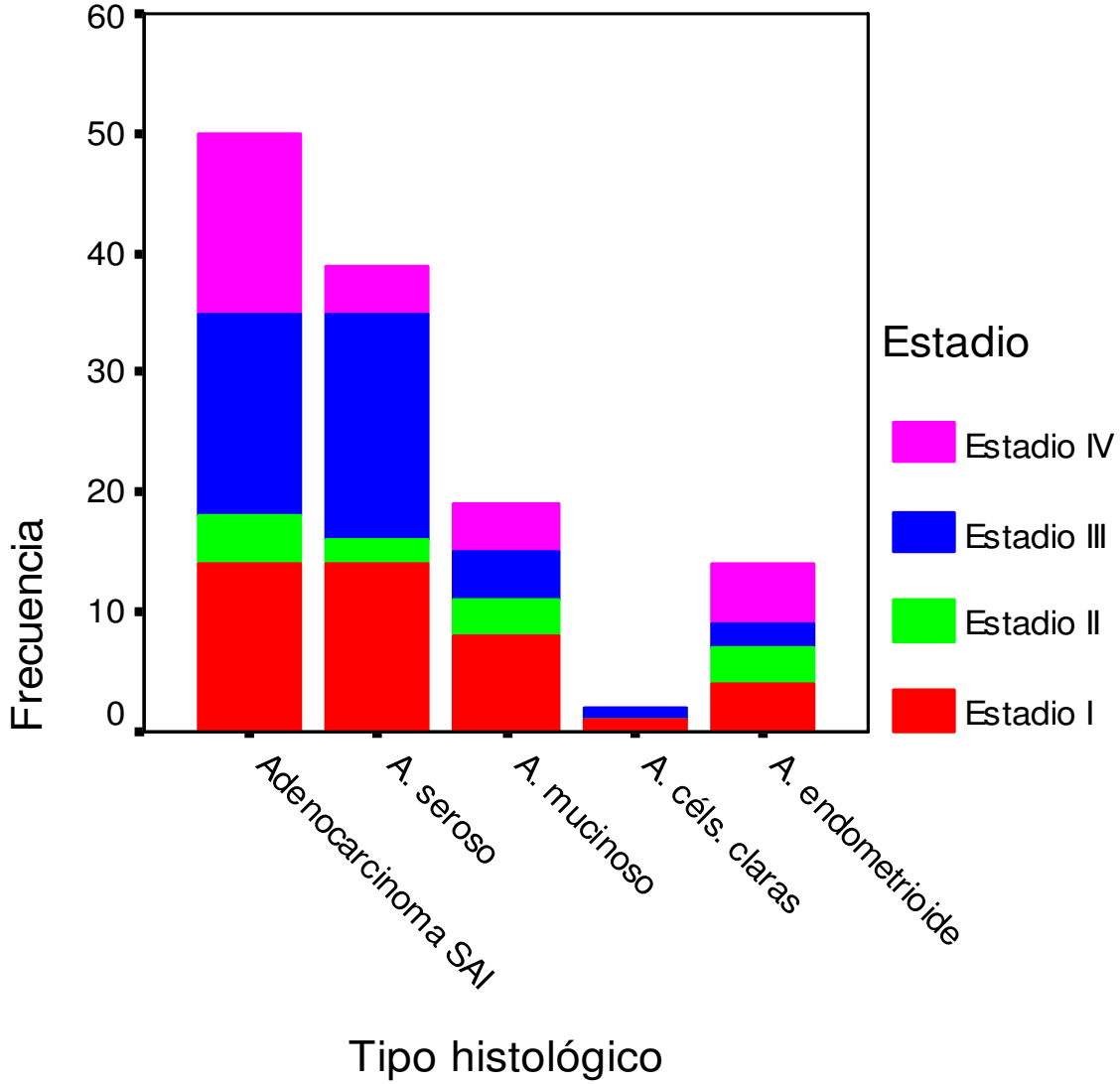



## Localización de las metástasis

| *Metástasis* | *Nº de casos* | *Porcentaje (%)* |
|---|---|---|
| Ganglios linfáticos remotos | 3 | 7,3 |
| Hígado | 10 | 7,2 |
| Hueso | 3 | 2,2 |
| Pulmón/Pleura/ambos | 10 | 7,2 |
| Cerebro | 1 | ,7 |
| Hueso e hígado | 1 | ,7 |
| Hueso, hígado, pulmón | 1 | ,7 |
| Hígado/pulmón | 1 | ,7 |
| Diseminación amplia | 11 | 7,9 |
| *Total* | 41 | 100,0 |

# RHT HCUM

## Tipos histológicos y estadio




## Tipo histopatológico

| *Tipo histológico* | *Nº de casos* | *Porcentaje* % |
|---|---|---|
| Tumor epitelial maligno | 11 | 7,9 |
| Adenocarcinoma SAI | 41 | 29,5 |
| Adenocarcinoma papilar SAI | 10 | 7,2 |
| Adenocarcinoma seroso | 10 | 7,2 |
| Adenocarcinoma seroso papilar | 29 | 20,9 |
| Adenocarcinoma mucinoso | 11 | 7,9 |
| Adenocarcinoma mucinoso papilar | 9 | 6,5 |
| Adenoca. céls. claras | 2 | 1,4 |
| Adenoca. endometrioide | 14 | 10,1 |
| Fibrosarcoma | 1 | ,7 |
| Carcinosarcoma | 1 | ,7 |
| *Total* | 139 | 100,0 |

## Estadio FIGO

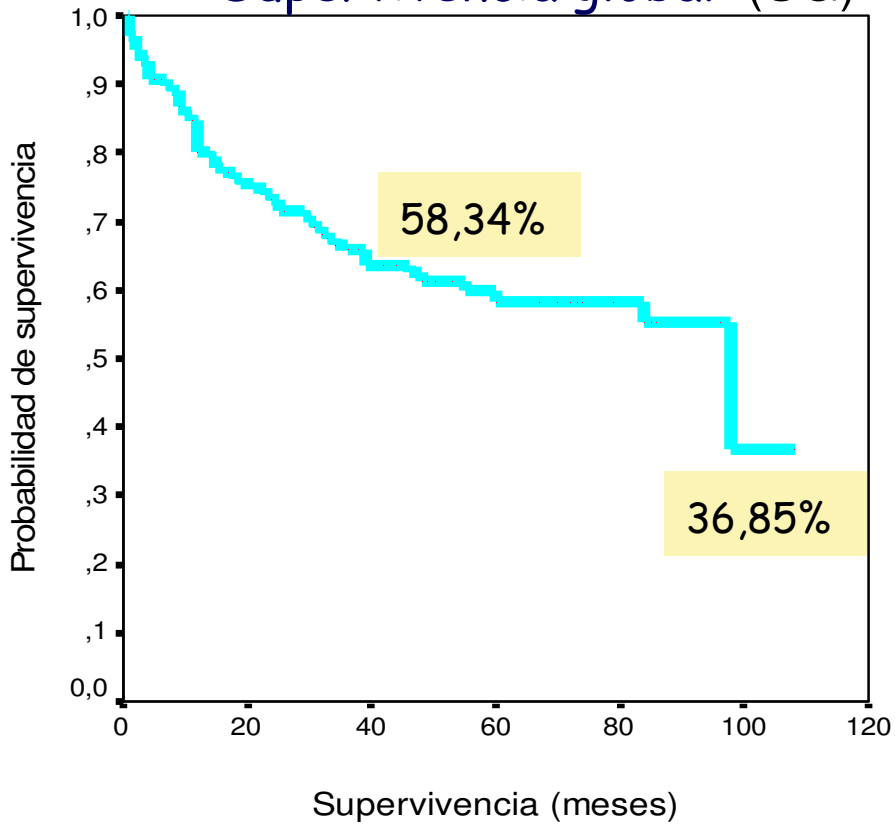
| *Estadio* | *Nº de casos* | *(%)* |
|---|---|---|
| ***Estadio I*** | ***45*** | ***32,9*** |
| I | 12 | 8,8 |
| IA | 9 | 6,6 |
| IB | 3 | 2,2 |
| IC | 21 | 15,3 |
| ***Estadio II*** | ***12*** | ***8,7*** |
| II | 1 | ,7 |
| IIA | 3 | 2,2 |
| IIB | 3 | 2,2 |
| IIC | 5 | 3,6 |
| ***Estadio III*** | ***46*** | ***33,5*** |
| III | 6 | 4,4 |
| IIIB | 5 | 3,6 |
| IIIC | 35 | 25,5 |
| ***Estadio IV*** | ***34*** | ***24,9*** |
| *Total* | 137 | 100,0 |

# RHT HCUM

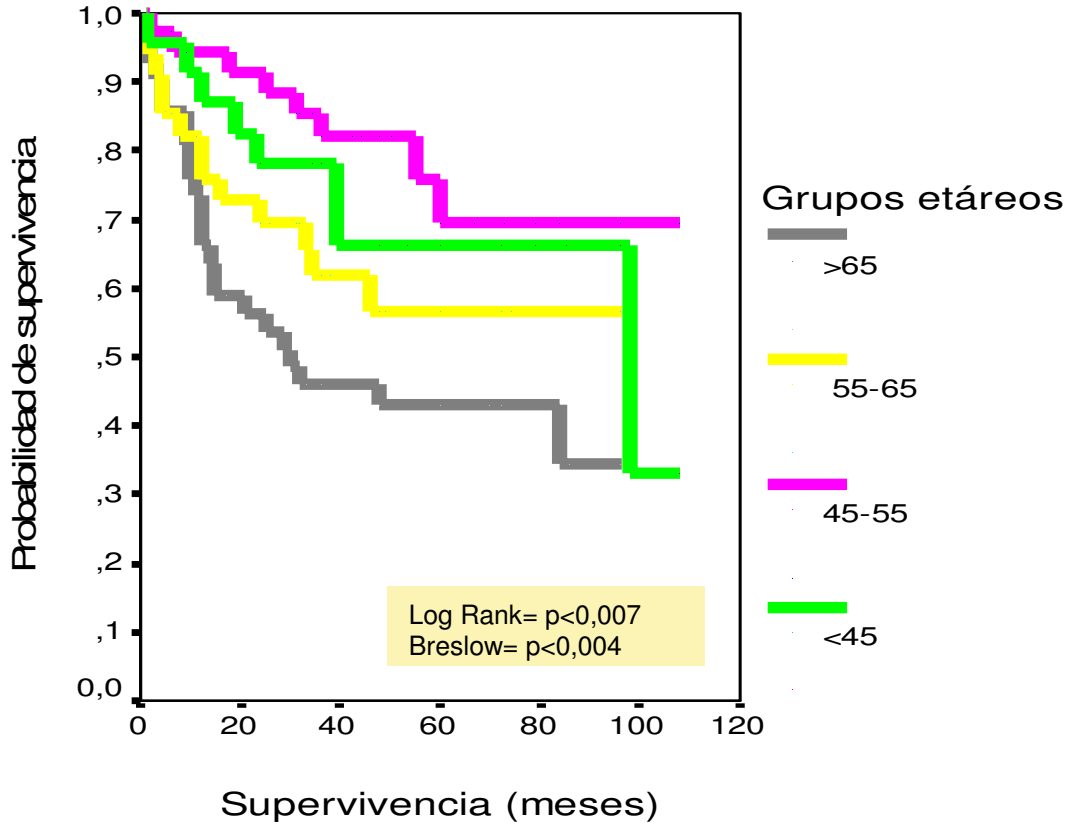
| Tratamiento aplicado | Nº de casos | (%) |
|---|---|---|
| Cirugía | 31 | 23,7 |
| Quimioterapia | 2 | 1,5 |
| Radioterapia | 1 | ,8 |
| Hormonoterapia | 1 | ,8 |
| Cirugía + Radioterapia | 37 | 28,2 |
| Cirugía + Quimioterapia | 45 | 34,4 |
| Cirugía+ Hormonoterapia | 1 | ,8 |
| Cirugía +Quimioterapia+Radioterapia | 6 | 4,3 |
| Cirugía+Quimioterapia+ Hormonoterapia | 2 | 1,5 |
| Cirugía +Quimioterapia+ Radioterapia+ Hormonoterapia | 2 | 1,5 |
| Otra terapia | 3 | 2,3 |
| *Total* | 131 | 100,0 |

# RHT HCUM

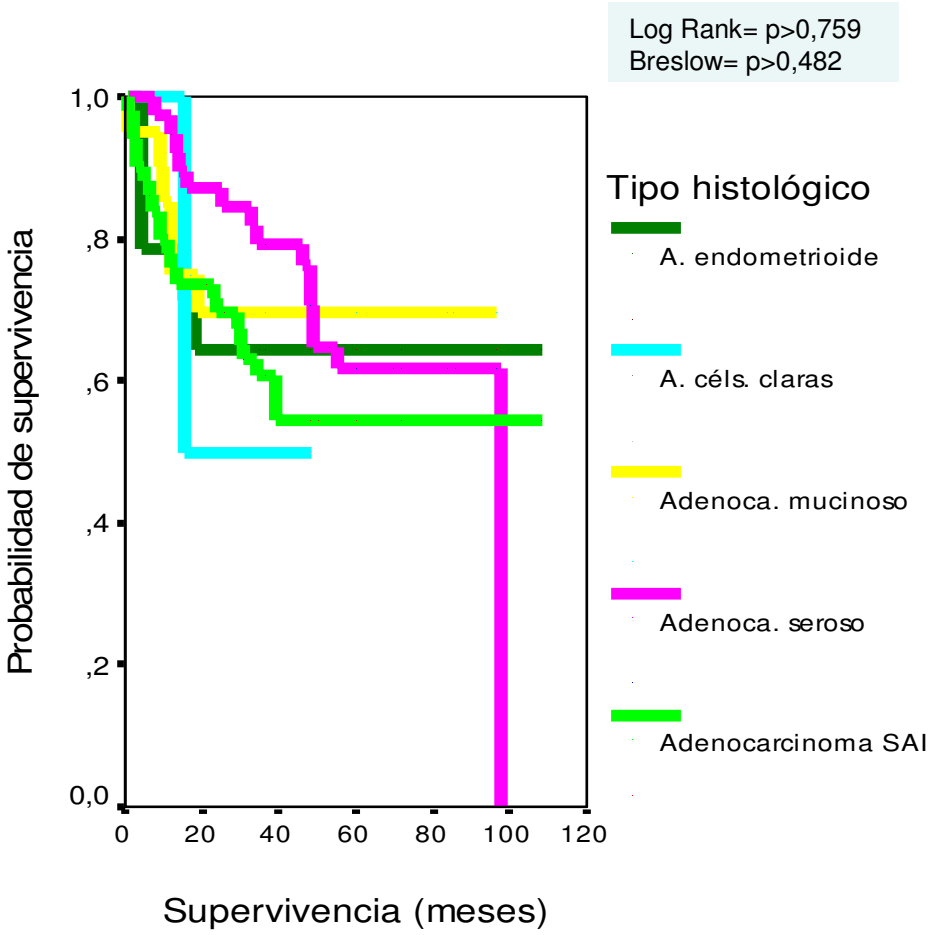
## Supervivencia global (SG)



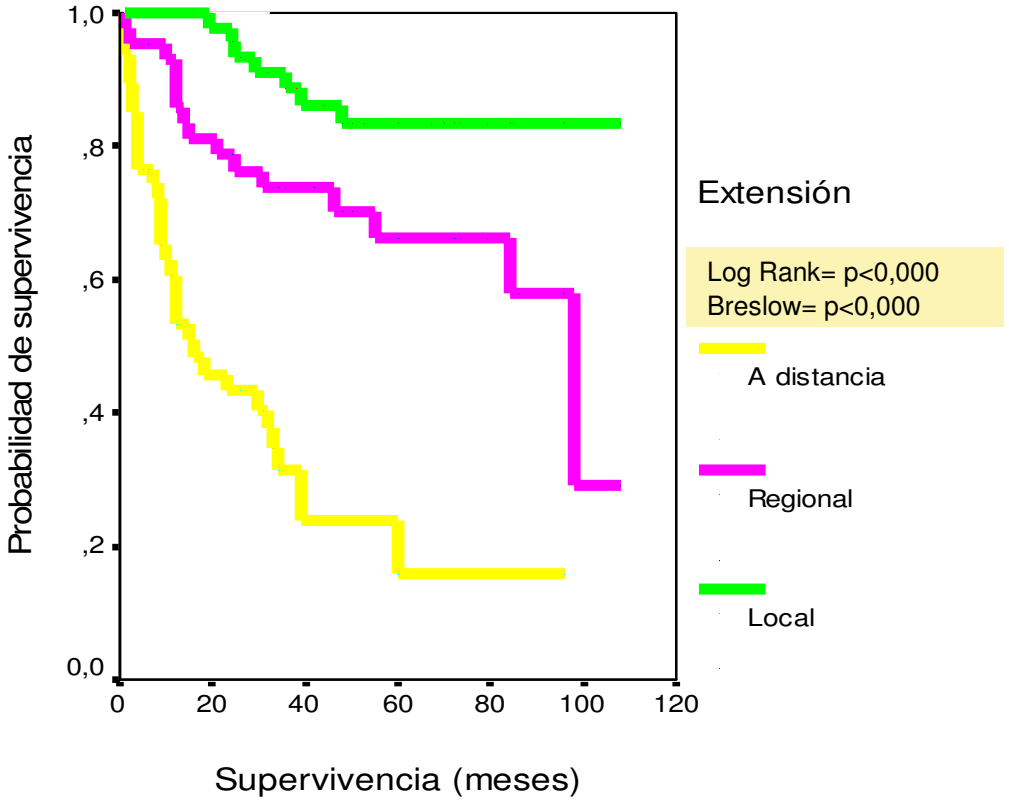

## SG por grupos etáreos



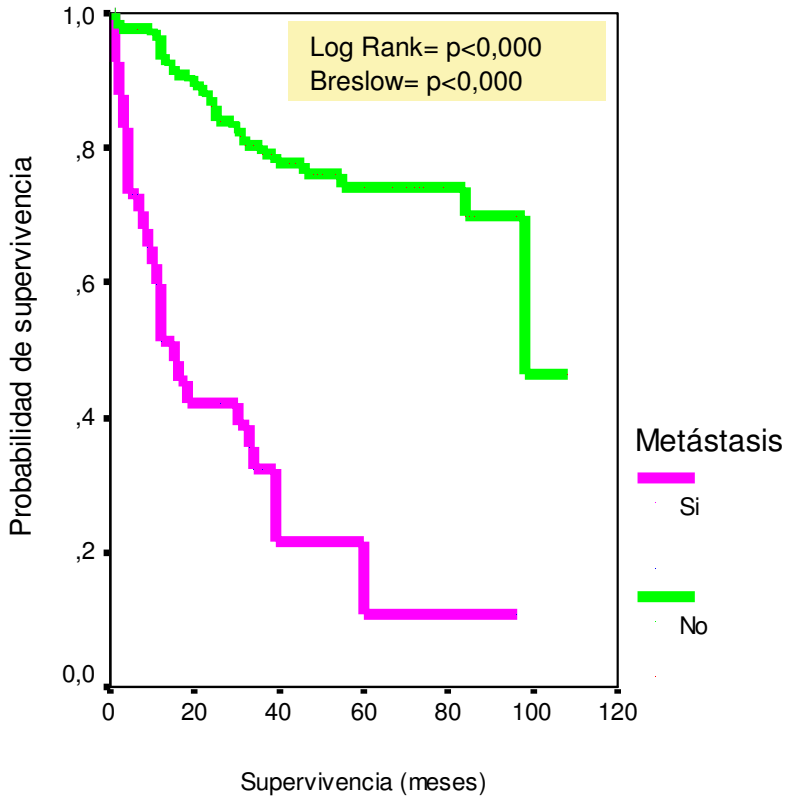
# SG por tipos histológicos



## SG según la extensión en el momento del diagnóstico

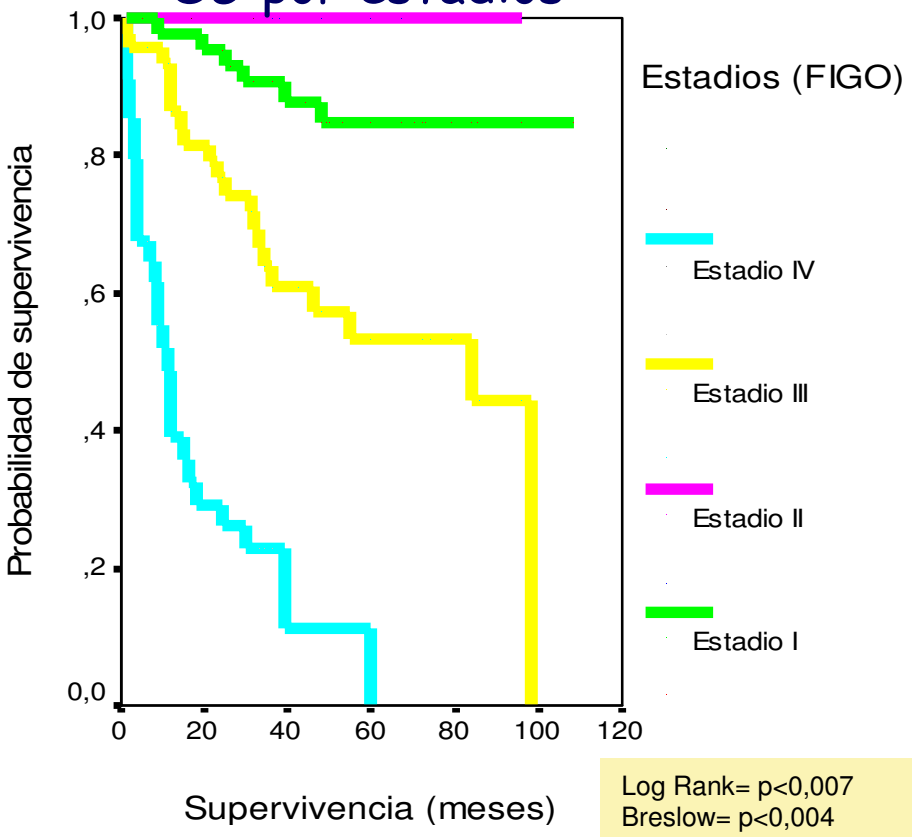



## SG según la existencia de metástasis



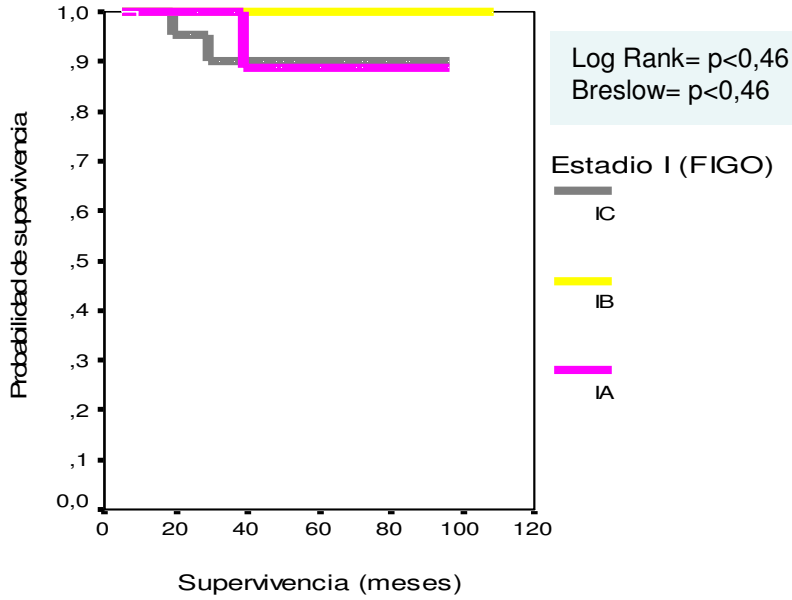
# RHT HCUM

## SG por estadios



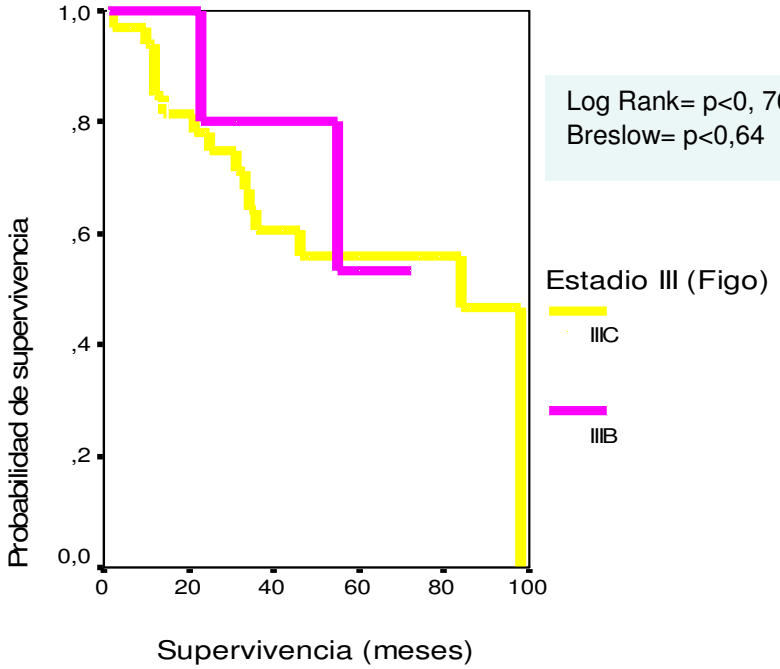

Log Rank= p<0,007
Breslow= p<0,004

## SG en subestadios FIGO I




Log Rank= p<0,46
Breslow= p<0,46

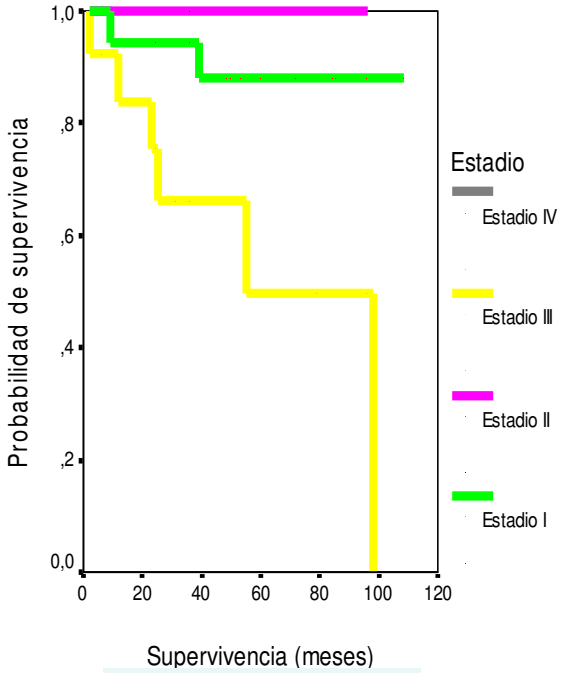
## SG en subestadios FIGO III




Log Rank= p<0, 76
Breslow= p<0,64

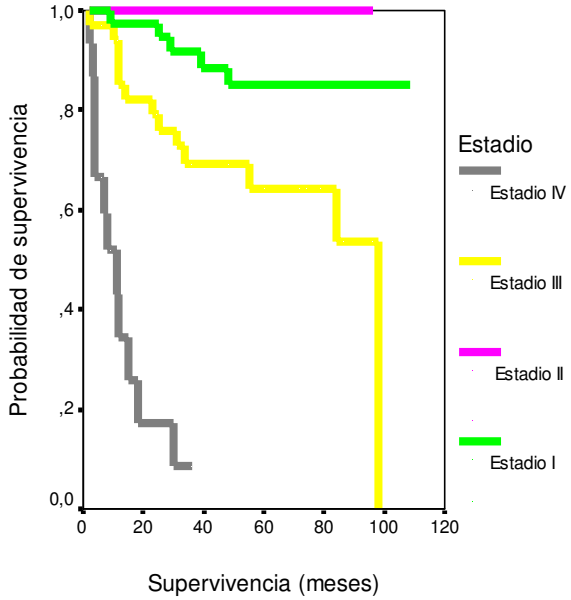
# SG por estadios

Mujeres premenopáusicas



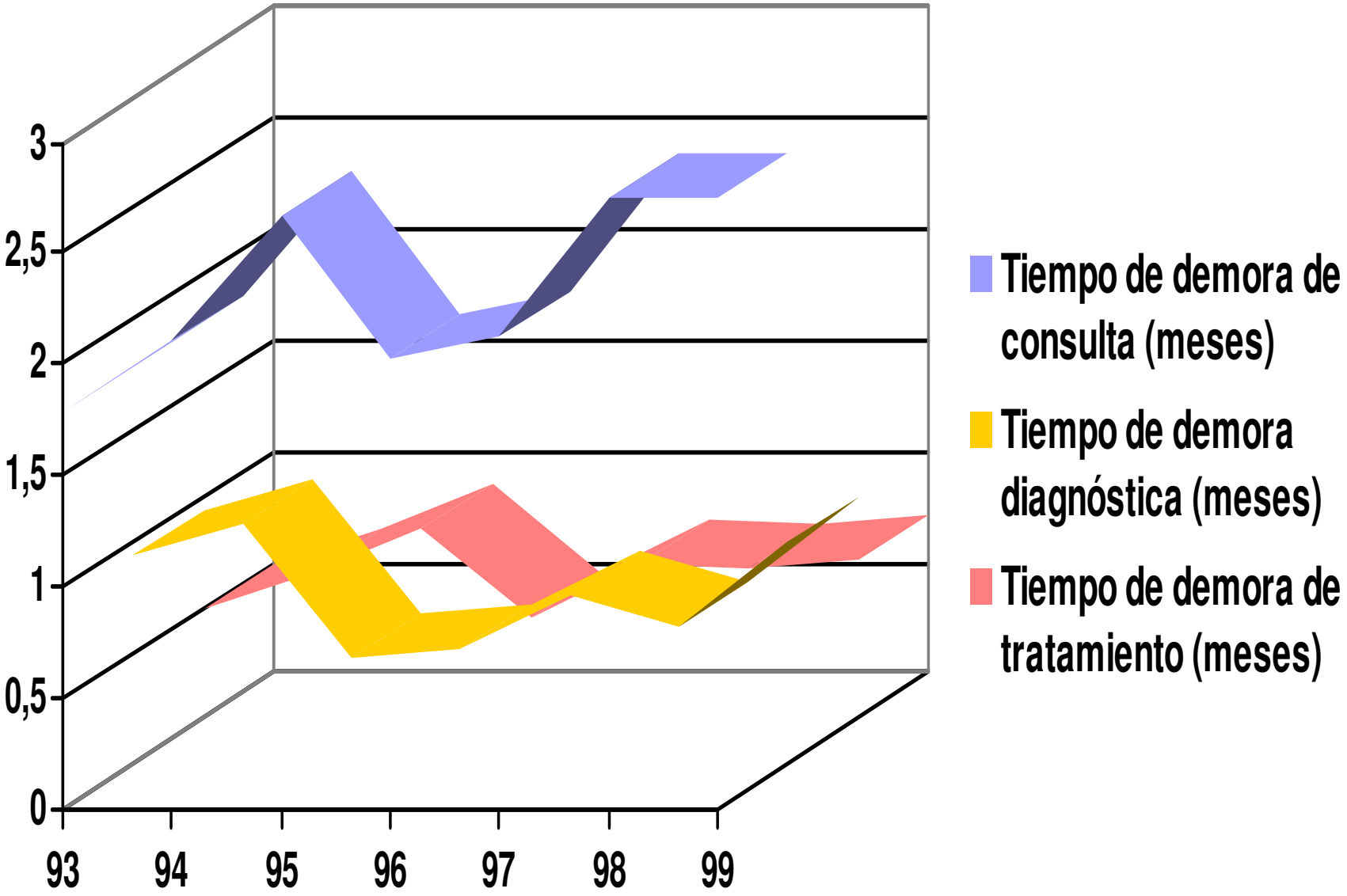

Log Rank= p<0,0611

Mujeres post-menopaúsicas




Log Rank= p<0,000

# Demoras asistenciales



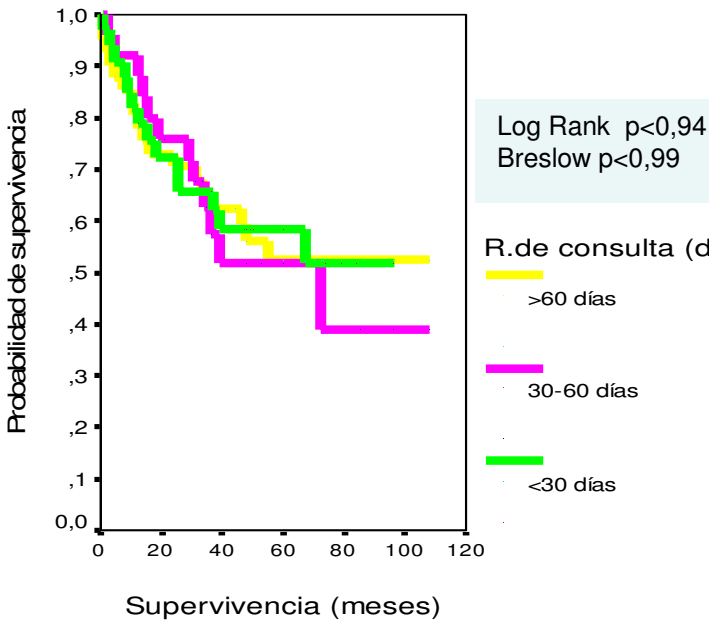
# Demoras de consulta, diagnóstico y tratamiento

| Estadio | Nº de casos | RC(meses) Media ± DT |
|---|---|---|
| Estadio I | 29 | 2,61 ± 2,77 |
| Estadio II | 9 | 1,58±2,59 |
| Estadio III | 32 | 2,50±2,64 |
| Estadio IV | 29 | 2,16±2,51 |
| *Total* | 99 | 2,35±2,60 |

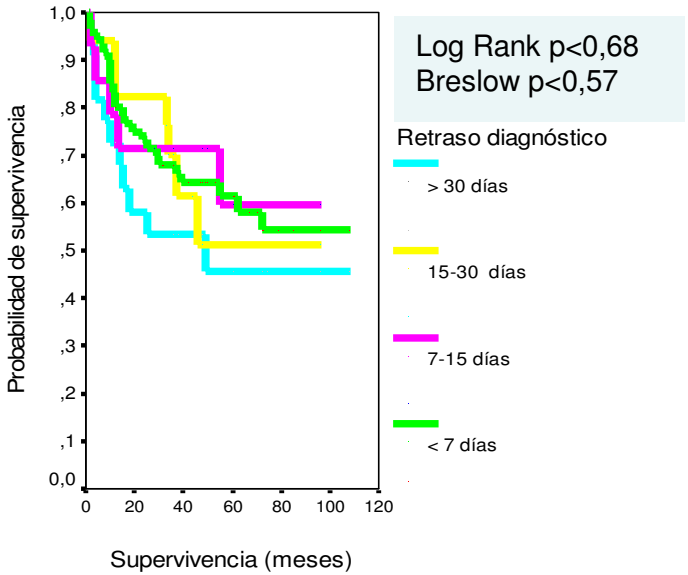
| Estadio | Nº de casos | RD (meses) Media ± DT |
|---|---|---|
| Estadio I | 32 | 0,42±1,08 |
| Estadio II | 10 | 0,36±0,80 |
| Estadio III | 38 | 0,98±1,50 |
| Estadio IV | 25 | 1,08±1,60 |
| *Total* | 106 | 0,78±1,37 |

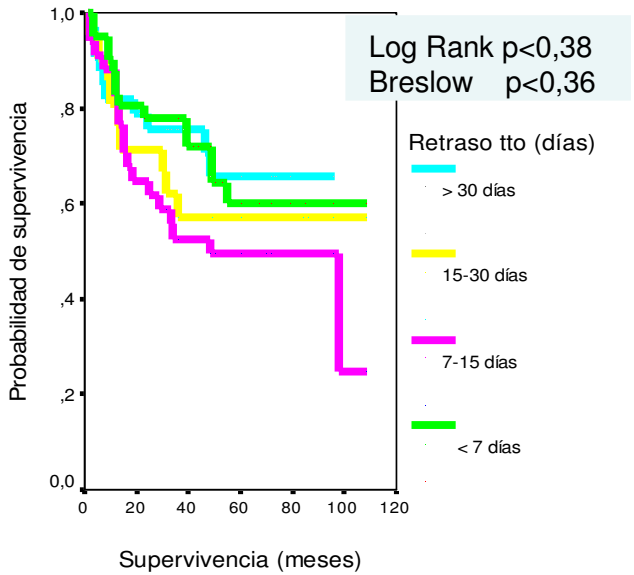
| Estadio | Nº de casos | RT (meses) Media ± DT |
|---|---|---|
| Estadio I | 36 | 0,71±0,81 |
| Estadio II | 11 | 0,48±0,61 |
| Estadio III | 45 | 0,62±0,64 |
| Estadio IV | 28 | 0,70±0,56 |
| *Total* | 120 | 0,65±0,67 |

SG según el tiempo transcurrido hasta la primera consulta




SG según el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico




SG según el tiempo transcurrido hasta la aplicación del tratamiento