

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10126127

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

TUMORES MALIGNOS DEL OVARIO

REVISION DE 60 CASOS ENCONTRADOS EN EL HOSPITAL
DE MATERNIDAD ENTRE LOS AÑOS 1960 - 1968.

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

GONZALO BELTRAN CASTRO

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR EN MEDICINA

JUNIO DE 1969

SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTRO



JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES

DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

CLINICA MEDICA:

Presidente: Dr. Luis Edmundo Vázquez

Primer Vocal: Dra. Adela C. de Allwood

Segundo Vocal: Dr. Gustavo Oriani h.

CLINICA QUIRURGICA:

Presidente: Dr. Salvador Infante Díaz

Primer Vocal: Dr. Enrique Muyschondt C.

Segundo Vocal: Dr. Francisco Velasco

CLINICA PEDIATRICA:

Presidente: Dr. Eduardo Suárez M.

Primer Vocal: Dr. Guillermo Guillén A.

Segundo Vocal: Dr. Arturo Alvarez Borja

CLINICA OBSTETRICA:

Presidente: Dr. Salvador Batista Mena

Primer Vocal: Dr. Narciso Díaz Bazán

Segundo Vocal: Dr. Raúl Arguello Escolán

J U R A D O D E T E S I S

Presidente: *Dr. Angel Quan*

Primer Vocal: *Dr. Raúl Argüello Escolán*

Segundo Vocal: *Dr. F. Raúl Betancourt*

D E D I C A T O R I A

A mis padres:

José Francisco Beltrán

Gregoria Castro de Beltrán

A mi tía:

Angela Castro de Hernández, que con abnegación y sacrificio ha hecho posible mi formación profesional.

A mi amada esposa:

Elcira Gálvez de Beltrán, con amor.

A mis hermanos

A mis familiares

A mis suegros

A mis amigos.

A G R A D E C I M I E N T O

Al Dr. Angel Quan, al Dr. Raúl Argüello Escolán y al Dr. Raúl Betancourt por su valiosa orientación en este trabajo.

Al personal de Archivo del Hospital de Maternidad y personal de Archivo del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina y Centro Médico Nacional, - por su desinteresada colaboración.

C O N T E N I D O

- I INTRODUCCION*
- II CONSIDERACIONES EMBRIOLOGICAS DEL OVARIO*
- III CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL OVARIO*
- IV CONSIDERACIONES SOBRE EL METABOLISMO DE LA
 CELULA CANCEROSA.*
- V TUMORES MALIGNOS Y POTENCIALMENTE MALIGNOS
 DEL OVARIO.*
- VI CANCER PRIMITIVO DEL OVARIO*
- VII TUMORES FUNCIONANTES DEL OVARIO*
- VIII TUMORES EMBRIOGENICOS*
- IX TUMORES METASTASICOS DEL OVARIO*
- X TERATOMAS MALIGNOS DEL OVARIO*
- XI RESUMEN*
- XII BIBLIOGRAFIA*

INTRODUCCION

La curabilidad del cáncer depende en gran porcentaje del estado en que la (o él) paciente llegue al médico. En las últimas décadas se ha progresado enormemente en el diagnóstico precoz del cáncer, especialmente ginecológico y entre éste, el del cuello uterino por desarrollarse en sitio fácilmente accesible aún al ojo del médico. No sucede así con los tumores malignos del ovario, en los cuales la paciente llega al hospital en un estado avanzado de su enfermedad a pesar de lo cual muchas veces es difícil asegurar su naturaleza maligna clínicamente y en ocasiones hasta histológicamente.

Reconociendo que los tumores ováricos malignos representan al momento gran mortalidad en la mujer, y por estímulo del Dr. Angel Quan, se ha realizado el presente trabajo en el cual no se pretende presentar tema nuevo o cosa parecida, sino solamente hacer una revisión del estado actual, o mejor dicho más reciente de la frecuencia con que se ha presentado esta patología en el hospital de Maternidad, para lo cual se revisaron los archivos que este Centro ha llevado durante los años de 1960 a 1968, lo mismo que los archivos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina y del Centro Médico Nacional.

Considérese este trabajo como una contribución al estudio de nuestra propia patología, para poder establecer semejanzas o comparaciones con la patología en otros medios.

CAPITULO II

CONSIDERACIONES EMBRIOLOGICAS DEL OVARIO

A fin de comprender la histología y fisiología de los ovarios, y también la naturaleza y el significado de sus enfermedades, especialmente ciertos tumores, se debe tener, al menos, una idea elemental de la embriología de estos órganos.

El sexo del embrión se determina al ocurrir la fecundación pero las gónadas adquieren sus caracteres morfológicos masculino o femenino sólo hasta la séptima semana de desarrollo.

La primera manifestación de las gónadas aparecen en el embrión a las cuatro semanas, en forma de un par de eminencias longitudinales "las crestas gonadales" a cada lado de la línea media, entre el mesonefros y el mesenterio dorsal. Se forman por proliferaciones del epitelio celómico y condensación del mesénquima subyacente. Antes de la sexta semana no hay célula germinativa en los pliegues gonadales, las que aparecen a los veintidós días inicialmente en la pared del saco vitelino, cerca de la alantoides, luego emigran siguiendo el mesenterio dorsal del intestino posterior hacia los pliegues gonadales alrededor de la sexta semana introduciéndose en los mismos y se sitúan en el epitelio superficial.

Período Indiferenciado

Después de la llegada de las células germinativas primordiales a la cresta gonadal y durante la misma, el epitelio celómico prolifera activamente y se introduce en el mesénquima subyacente. Las células epiteliales constituyen cierto número de cordones de forma irregular, los cordones sexuales primitivos que rodean a las células germinativas.

Los cordones, tanto en el embrión femenino como en el masculino permanecen unidos al epitelio de la superficie y en esta etapa del desarrollo es imposible distinguir las gónadas de uno y otro sexo denominándose por ello indiferente.

Período de Diferenciación

La fase indiferenciada es seguida por otra en la cual las células se ordenan en cordones sexuales o columnas medulares que a menudo se anastomosan y convergen al hilio. Esta red medular en la mujer, a diferencia del hombre es transitoria y no hay enlace con las estructuras mesonéfricas. Las columnas medulares pronto desaparecen aunque persisten vestigios en el hilio en la región de la rete ovarii y en esta área pueden persistir ciertas células que representan remanentes del aparato masculino y se cree que de estas células se originan más tarde los tumores masculinizantes conocidos como arrenoblastomas.

El epitelio superficial de la gónada femenina permanece grueso y sigue proliferando. Así, origina una segunda generación de cordones, los cordones corticales, que se introducen en el mesénquima subyacente pero permanecen cerca de la superficie de la glándula. Estos cordones también se disgregan en acúmulos celulares aislados, cada uno de los cuales posee una o más células germinativas primitivas las cuales ulteriormente se convierten en oogonios; las células epiteliales circundantes, que provienen del epitelio superficial forman las células foliculares.

Se acepta en general que los cordones medulares primarios son carácter distintivo del varón y que los cordones corticales secundarios son característicos de la gónada femenina. La masa redundante de tejido granuloso que no es usado en la formación del aparato folicular primitivo permanece como restos y algunos autores creen que constituye el origen de los tumores de células granulosas posteriormente,

aunque este concepto no es muy aceptado.

El punto de vista tradicional ha sido que las columnas celulares de la primera y segunda etapa de diferenciación se origina del epitelio germinal pero algunos autores (Fishel, Meyer, Politzer) han lanzado la duda sobre la exactitud de esta teoría. Hay una aceptación creciente de la creencia de estos investigadores de que la granulosa por ejemplo se origine del mesénquima ovárico in situ. Según este punto de vista las células del mesénquima pueden diferenciarse en granulosas (epitelial) y tecales (conectivo) lo cual explicaría ciertas características de los tumores de células granulosas y tecales y explicaría entre otras cosas la relación funcional y la aparente impermutabilidad histológica de las células granulosas y tecales.

La terminación del proceso de diferenciación descrito resulta en la formación de cientos de miles de folículos primitivos cada uno conteniendo un oogonio.

Aunque el criterio prevalente es de que ningún huevo nuevo se forma posteriormente, algunos investigadores (Evans Swezy) han sugerido que el proceso de formación de huevos puede suceder a lo largo de la vida reproductiva.

ANATOMIA DEL OVARIO

Los ovarios son dos cuerpos nodulares situados a cada lado del útero en relación a la pared lateral de la pelvis y unidos atrás del ligamento ancho del útero, detrás y abajo de las trompas. Son de color blanquecino grisáceo y de superficie lisa que en la mujer adulta presenta cicatrices que corresponden a las distintas ovulaciones. Tienen 4 cm. de longitud, 2 cm. de ancho y 8 mm. de grosor, aproximadamente, y pesan de 2 a 3.5 gm. Cada ovario presenta una superficie medial y lateral y una extremidad superior o tubárica y una

inferior o uterina y un borde anterior o mesoovárico y un borde posterior libre. Yace en una depresión llamada la fosa ovárica en la pared lateral de la pelvis, y está limitada arriba por los vasos ilíacos externos, enfrente por la arteria umbilical obliterada y detrás por el uréter.

La extremidad tubárica está cerca de la vena ilíaca externa; está unida a la fimbria ovárica y a un pliegue de peritoneo, el ligamento suspensorio del ovario, que está dirigido hacia arriba sobre los vasos ilíacos y contiene los vasos ováricos. El extremo uterino está dirigido hacia abajo, hacia el piso pélvico y está unido al ángulo lateral del útero inmediatamente detrás de la trompa, por un cordón redondo llamado el ligamento del ovario que está detrás del ligamento ancho. La superficie lateral está en contacto con el peritoneo parietal, que cubre la fosa ovárica; la superficie medial se encuentra cubierta por el mesosalpinx y la fimbria de la trompa de Falopio. El borde mesoovárico es recto y está dirigido hacia la arteria umbilical obliterada, y está unido atrás del ligamento ancho por un corto pliegue llamado mesoovario. Entre las dos capas de este pliegue los vasos y nervios pasan para alcanzar el hilio ovárico. El borde libre es convexo, y dirigido hacia el uréter.

El ovario recibe su aporte sanguíneo por medio de las arterias utero-ováricas, ramas de la aorta abdominal, y de la arteria tuboovárica, rama de la uterina. Su inervación proviene de los ganglios semilunares del plexo mesentérico.

Consideraciones histológicas del ovario

Exteriormente el ovario se encuentra recubierto por una capa de epitelio germinal y a menudo se habla de él como peritoneo modificado y derivado del epitelio celómico que cubre la gónada. Con frecuencia está casi o totalmente ausente en los cortes de ovarios adultos. Consiste de una capa -

de células cúbicas y a veces cilíndricas. Entre éstas en los primeros estadios del desarrollo se encuentran células mayores y redondeadas que algunos han creído que se trata de células germinales.

Corteza y médula.- El ovario es divisible en corteza y médula. Durante la vida reproductiva la primera es ancha y ocupa la mitad o dos tercios de la profundidad del ovario. Consiste de un estroma muy característico en el cual se encuentran elementos foliculares y está constituido por células de tejido conectivo muy compactas. Solamente hay una condensación superficial de este tejido en una capa llamada túnica albugínea, la cual es menos marcada que en el testículo.

Folículos y sus derivados.- Esparcidos en la zona cortical se encuentran los folículos de Graaf y sus derivados. En las niñas y jóvenes los folículos se ven en gran número, el cual disminuye en los últimos años de vida reproductiva y están casi completamente ausentes después de la menopausia. En adición a los folículos primordiales, la zona cortical del ovario durante la vida reproductiva muestra número variable de folículos que se han desarrollado en mayor o menor grado, aún hasta la completa maduración; otros que se transforman a través de procesos como atresia folicular, cuerpo lúteo, corpora albicans y corpora fibrosa.

El folículo maduro de fuera hacia adentro consta de:
1) teca externa que representa una capa de tejido ovárico condensado; 2) teca interna que es una zona de células de tejido conectivo especializado que tiene el mismo origen embriológico que la granulosa y como ésta última muy susceptible a los cambios hormonales concernientes con la menstruación y embarazo. Esta capa es muy vascular y los vasos forman un anillo vascular perigranuloso; 3) membrana granulosa: consiste en un número de capas de células redondas o poliédricas. Frecuentemente se encuentran áreas vacuolares o de-

generación quística rodeada por células granulosas. Son los llamados cuerpos de Call Exner que son punto importante en el diagnóstico de ciertos tumores ováricos de origen granuloso. La cavidad central o antro está llena con el liquor folliculi; 4) en un polo del cúmulus oophurus o discus poligerus se encuentra un agregado de células granulosas. La capa más interna que rodea el huevo está dispuesta en forma radial y forma la corona radiada. Dentro de esta última está una membrana refráctil amorfa, la zona pellúcida. Entre ésta y el huevo hay un pequeño espacio perivitelino. La pared celular del huevo es la membrana vitelina, su núcleo la vesícula germinal y sus nucleolos los puntos germinales.

Hormonas ováricas

Bajo la acción de estímulos procedentes de la hipófisis anterior que segrega cantidades cada vez mayores de hormona gonadotrófica de maduración folicular (F.S.H.), un grupo de folículos, liberado de la acción inhibidora del cuerpo amarillo, comienza a desarrollarse y madurar, y a medida que lo hacen, liberan cantidades crecientes de estrógeno el cual ejerce su acción sobre el desarrollo del endometrio. Por lo general sólo un folículo de cada ciclo alcanza la madurez y libera un óvulo, experimentando los demás la regresión conocida como atresia folicular. La maduración del folículo, la migración hacia la corteza, la hinchazón preovulatoria y la formación del estigma dependen de la proporción de gonadotro fina hipofisaria, F.S.H. a I.C.S.H. La ovulación tiene lugar a mitad del intervalo. En la ruptura del folículo ocurre una reducción temporal de la producción de estrógeno, pero el folículo en colapso inicia su segunda fase de desarrollo o cuerpo amarillo. Las células del estrato granuloso que funcionaban como células protectoras del óvulo, han comenzado a mostrar luteinización y gotitas de lípidos, lo que significa producción de progesterona unas 24 horas antes de la ovulación

y poco después de la impregnación de I.C.S.H. (L.H.). Lo que se ha depositado, el precursor de la progesterona, el colesterol y las células se luteinizan rápidamente, el coágulo anterior se organiza y se secretan grandes cantidades de progesterona. También se produce estrógeno, tal vez por las mismas células del cuerpo amarillo, pero probablemente también por las células estimuladas de la teca interna. La duración fija del cuerpo lúteo en ausencia de embarazo que es de 14 y 16 días, puede depender de la cantidad de sustancias precursoras depositadas en la fase preovulatoria.

Paralelamente el endometrio sufre aumento de grosor y edema, flexuosidad glandular, etc.

El acmé de la fase progestacional se alcanza, no al comienzo de una nueva hemorragia menstrual, sino probablemente cuatro o seis días antes cuando se inicia la regresión del cuerpo amarillo.

Cuando el endometrio no recibe aporte contínuo y sustentador de hormona ovárica muestra tendencia a sangrar cuando la primera cesa bruscamente.

Al terminar la función del cuerpo amarillo unos días antes de la menstruación se libera la inhibición del estrógeno y la progesterona sobre las hormonas hipofisarias gonadotrópicas y empieza a madurar otro grupo de folículos y se inicia el ciclo siguiente.

CAPITULO III

CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL OVARIO

La clasificación de los tumores ováricos siempre ha sido un problema difícil entre ginecólogos y patólogos, y en la actualidad es difícil hallar una clasificación que tenga aprobación universal.

La clasificación clínica no está uniformemente aceptada, pero el plan más satisfactorio parece ser el propuesto por Helsel como sigue:

- Grupo 1: Completamente extirpable y sin extensión.
- Grupo 2: Completamente extirpable pero con compromiso o adherencias a otros órganos.
- Grupo 3: Incompletamente extirpable debido a la extensión a estructuras cercanas.
- Grupo 4: Compromiso extenso a órganos adyacentes o metástasis distantes.

La clasificación histológica es también deficiente. La dificultad estriba en que poco o nada se sabe de la histogénesis de muchos de los tumores del ovario. Se presentan algunas de las clasificaciones de tumores ováricos.

Clasificación de los Tumores del Ovario

Novak and Novak (Fourth ed.)

TUMORES BENIGNOS

10. Tumores Quísticos

- a) No neoplásicos
 - Quistes foliculares
 - Quistes luteínicos: { cuerpo lúteo
 { teca luteínico
 - Ovario de Stein Leventhal
 - Quistes de inclusión germinal
 - Quistes endometriales.

c) *Carcinoma metastásico:*

- 1) *Adenocarcinoma simple*
- 2) *Tumor de Krukenberg*
- 3) *Carcinoma epidermoide*
- 4) *Corioneptelioma.*

20. Teratoma

30. Sarcoma

40. Melanoma

=====
Clasificación de los Tumores del Ovario

Wharton ()

1. Quistes sencillos por retención

- a) *Inclusión germinal*
- b) *Folículo de Graaf, folículo atrésico*
- c) *Cuerpo amarillo:* 1) *Quiste*
2) *Hematoma*
- d) *Quiste luteínico (asociado con la Mola Hidatidiforme y el coriocarcinoma).*

2. Quiste del Endometrio.- *Endometrioma, mucosa uterina en el ovario, quiste de chocolate (Acho-colatado).*

3. Neoplasias del Ovario

- a) *Epiteliales benignas:*
 - 1) *Cistadenoma seroso simple*
 - 2) *Cistadenoma seroso multilocular*
 - 3) *Cistadenoma pseudomucinoso.*
- b) *Epiteliales potencialmente malignas:*
 - 1) *Cistadenoma papilar:* a) *seroso*
b) *papilar*

c) *Epiteliales malignas:*

1) *Carcinoma primitivo:*

a) *Carcinoma sólido*

b) *Carcinoma quístico, carcinoma papilar en
cistadenoma.*

c) *Otros tumores (hipernefroma, carcinoma, etc.)*

2) *Carcinoma secundario:*

a) *Procedente del útero, del estómago, intes-
tino, mamas.*

b) *Tumor de Krukenberg.*

4.- *Tumores originados en el Ovario*

a) *Teratoma (estroma de los ovarios)*

b) *Dermoide.*

5.- *Tumores originados en Restos Epiteliales, Células Embrio-
narias Masculinas o Femeninas.*

a) *Tumores a células granulosas*

b) *Arrenoblastoma*

c) *Disgerminoma*

d) *Tumor de Brenner.*

6.- *Tumores del Tejido Conjuntivo*

a) *Fibroma*

b) *Sarcoma*

7.- *Tumores mixtos del Ovario*

Clasificación de los Tumores del Ovario

Hertig y Gore

1.- Tumores del estroma gonadal:

- a) Tumor de célula teca-granulosa
- b) Arrenoblastoma
- c) Ginandroblastoma

2.- Tumor de células germinales:

- a) Disgerminomas
- b) Coriocarcinoma
- c) Teratoma quístico benigno
- d) Teratoma maligno
- e) Teratocarcinoma

3.- Cistoma (originado en epitelio germinal)

- a) Cistadenoma seroso y cistocarcinoma
- b) Cistadenoma mucinoso y cistadenocarcinoma
- c) Cistoma endometrial, benigno y maligno
- d) Cistadenofibroma benigno y maligno

4.- Tumores de restos embrionarios:

- a) Tumor de restos adrenales
- b) Tumor de restos mesometanéfricos
- c) Tumor de Brenner
- d) Tumor de células hiliares.

5.- Tumor de tejidos conectivos no intrínsecos

6.- Tumores metastásicos.

Clasificación de los Tumores del Ovario

Robert E. Scully

- 1.- Tumores de superficie epitelial y originados en el estroma (benigno, intermedio y maligno).
 - a) Serosos
 - b) Mucinosos
 - c) Endometroide
 - d) Células claras (Mesonéfrico)
 - e) Brenner
 - f) Formas mixtas de A-E
- 2.- Adenocarcinomas y carcinomas indiferenciados.
- 3.- Tumores de células germinales.
 - a) Disgerminoma
 - b) Tumor de seno endodérmico (carcinoma embrionario)
 - c) Coriocarcinoma
 - d) Teratoma embrionario
 - e) Teratomas adultos
 - 1) Sólido
 - 2) Quiste dermoide (teratoma quístico benigno), benignos y con cambios malignos.
 - f) Struma ovarii
 - g) Carcinoides
 - h) Formas mixtas de A-G.
- 4.- Gonadoblastoma con o sin germinoma.
- 5.- Tumores de cordones mesénquima sexuales (mesénquimomas; tumores de estroma general).
 - a) Tumores de células granuloso-estromales
 - 1) Tumores en el fibroma grupo tecoma
 - 2) Tumor a células granulosas
 - 3) Luteoma del estroma
 - 4) Luteoma del embarazo

- b) Tumor de células de Sertoli Leydig (arrenoblastomas).
- 1) Tumor de células de Sertoli Leydig
- 2) Tumor de células de Sertoli (androblastoma tubular).
- 3) Tumor de célula del hilio (Leydig).
- c) Tipos de células mixtas (ginandroblastoma)
- d) Tipos de células indeterminadas.

6.- Tumores de células tipo luteíno Leydig y tipo córtico adrenales.

- a) Luteoma del estroma
- b) Luteoma del embarazo
- c) Tumor de células del hilio (Leydig)
- d) Tumor de restos adrenales
- e) Tumor de células lipoidicas (de tipo células indeterminado).

7.- Tumores no específicos para el ovario.

8.- Tumores metastásicos.

- a) Krukenberg (carcinoma de células de sello)
- b) Adenocarcinoma originado en intestino grueso
- c) Carcinoide
- d) Misceláneos.

CAPITULO IV

CONSIDERACIONES SOBRE EL METABOLISMO DE LA CELULA
CANCEROSA

Sabemos que el cáncer es la consecuencia de una mutación sufrida por las células somáticas por la cual éstas se escapan a los mecanismos normales que regulan su crecimiento y multiplicación. Las células cancerizadas pierden sus características morfológicas (atipia celular), crecen y se dividen independientemente en forma anárquica, sin respetar barreras anatómicas, dando colonias a distancia (metástasis).

La búsqueda de los mecanismos moleculares del cáncer, tiene importancia fundamental puesto que es una de las causas más importantes de mortalidad en el género humano.

En 1923 la aplicación por Warburg de los métodos mano métricos al estudio de la respiración celular, condujo a la demostración de alteraciones metabólicas características de algunos tumores. Así encontró una exagerada fermentación aeróbica de la glucosa evidenciable por la producción de ácido láctico.

Las alteraciones en la constitución enzimática celular después de una evolución prolongada en la vida del tumor, podrían ser secundarias y no la manifestación del pasaje de la anormalidad celular a la degeneración maligna. Las alteraciones respiratorias de los tumores, no parecen ser la causa primaria del proceso neoplásico, sino más bien una consecuencia de él. Por lo cual el problema de una célula cancerosa debe analizarse, no a nivel de la respiración celular, sino a nivel de los mecanismos reguladores de la síntesis proteica. Hasta ahora no se han obtenido pruebas de una substancia cancerígena universal responsable del estado tumoral. En cambio, puede aceptarse que la célula neoplásica ha perdido una

función normal, la regulación del crecimiento. La capacidad para proliferar queda irreversiblemente estabilizada, mientras que en la célula normal se halla en estado de latencia, excepto en los períodos de proliferación.

Alteraciones en el gen regulador pueden ocurrir por varios mecanismos, a saber: mutación, transformación o transducción del material genético.

M u t a c i ó n

Es la alteración del código genético en el DNA del gen regulador. Puede ser causada por la interacción de DNA con agentes carcinogénicos conocidos. Cuando el agente no es conocido, la mutación se denomina espontánea.

Entre los carcinogénicos capaces de alterar la estructura del DNA se encuentran las radiaciones ionizantes y las sustancias radiomiméticas, lo mismo que los hidrocarburos policíclicos.

Transformación

Es la interacción de una pequeña fracción de material genético exógeno (DNA) en el genoma de la célula receptora. Si ello ocurre en el gen regulador, el receptor puede cambiar sus propiedades biológicas.

Transducción

Ciertos virus pueden actuar como vectores en la transferencia de material genético de una célula a otra. Lo mismo que en el fenómeno de transformación, el genoma del huésped incorpora material genético exógeno. Ello puede ocurrir con virus tumorigénicos que contienen un gen especial. El gen transformado (o transducido) expresaría su información genética, creando un estado metabólico que impide la diferenciación de las funciones normales, en particular la regulación del crecimiento.

Alteraciones del represor

En este caso la información genética no se halla alterada, pero sí lo está su expresión, la introducción de inductores o co-represores puede alterar el represor y modificar su acción. Por consiguiente el ritmo de crecimiento celular se exalta. En esos casos, el desarrollo del tumor depende de la presencia del agente tumorigénico (tumores dependientes).

Algunos tumores causados por hormonas responden a este mecanismo.

CAPITULO V

TUMORES MALIGNOS Y POTENCIALMENTE MALIGNOS
DEL OVARIO

Los tumores son las lesiones más frecuentemente observadas en el ovario. Con excepción de estas neoplasias, el ovario es muy resistente a las enfermedades. Las inflamaciones intrínsecas son muy raras.

Los tumores ováricos constituyen el 2 al 5% de los ingresos hospitalarios. En la lista de cánceres frecuentes en la mujer, el del ovario sólo es superado por el carcinoma de la glándula mamaria, estómago, cuello uterino, endometrio, e intestino grueso (Allan y Hertig, Dokerty), y Kaufman lo señala en cuarto lugar entre las causas de muerte por malignidad en la mujer, después del cáncer de la mama, intestino grueso y cuello uterino. En lo que se refiere al aparato reproductor considerado aisladamente, el cáncer ovárico forma el 20% de los tumores que ocurren en este sistema, más o menos.

Purola, en Helsinki, entre los años 1945 y 1956 encontró 1253 tumores ováricos tratados quirúrgicamente de los cuales 334 eran malignos lo que constituye el 26.6%.

Muyshondt (1960), encontró 119 tumores malignos entre 786 casos de tumores ováricos, lo que representa una frecuencia de 15.1%.

La edad en que se presentaron dichos casos fue la década de 30 a 39 años (20.9%) y la quinta y sexta década (17.1% en cada década). Nosotros encontramos 12 casos en la cuarta década (20%), 14 casos en la quinta década (23.3%) y en la sexta década 15 casos (25%). Como se ve la incidencia aumenta a medida que aumenta la edad de los 30 a los 60 años como se puede apreciar en el cuadro No. 1.

Cuadro No. 1

E D A D E S	Carcinoma sólido primario.		Adenocarcinoma	Cistadenocarcinoma.	FUNCIONANTES				METASTASICOS				T e r a t o m a m a - l i g n o .	S a r c o m a	P o r c e n t a j e s	P o r c e n t a j e
	Tumor a Cel. Gran.	Ginandra blastoma	Arrenc-blastoma	Disgermi-nomas.	Adenocar-cinoma.	Carcino-ma epid.	Tumor de Krukenb.	Corticar-cinoma.	Terato ma-	Sarcoma	Porcentaje					
10-19			1										2		3	5 %
20-29			1	1	2							1	2		10	16.66
30-39			1							1	1	4	2		12	20
40-49	1				4	3					1	1			14	23.33
50-59					3	1						1		1	15	25
60-69											1				4	
70-79															1	1.66
80 y más			1												1	
TOTAL	1	9	21	35	10%	10%	3.32	1.66%	1	2	1	1	3	5	60	100%
Porcentaje	1.66%	15%	35%	10%	10%	3.32	1.66%	1.66%	1.66%	5%	10%	5%	8.33%	1.66%	120	100%

Distribución de los Tumores Malignos y Potencialmente Malignos del Ovario

En dicho cuadro se encuentran los tumores malignos y potencialmente malignos encontrados en los archivos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina y Centro Médico Nacional (biopsias y autopsias) y en los archivos del Hospital de Maternidad entre 1960 y 1968. Se encontró un total de 60 tumores malignos de los cuales 31 correspondían a carcinoma primario del ovario (51.6%) y entre éstos se encontraron 21 casos de cistadenocarcinomas (35%) y 10 casos de carcinomas sólidos (16.6%). Tumores funcionantes se encontraron 9 casos (14.9%) de los cuales 6 correspondían a tumores de células granulosas (10%), 2 casos de arrenoblastomas (3.3%) y un ginandroblastoma (1.6%). Tumores metastásicos se encontraron 9 casos (21.6%) y entre éstos 6 tumores de Krukenberg (10%), 3 coriocarcinomas (5%), 3 carcinomas epidermoides (5%), y 1 adenocarcinoma (1.6%). Se encontraron 5 casos de teratomas malignos (8.3%), 1 disgerminoma y 1 sarcoma representando cada uno 1.66%.

CAPITULO VI

CANCER PRIMITIVO DEL OVARIO

El cáncer ovárico primitivo o secundario es relativamente frecuente y ocupa según Novak, el segundo lugar después del útero en la localización de carcinoma en el aparato reproductor femenino.

El carcinoma del ovario puede ser sólido o quístico, - siendo el último el más común en una proporción de 205 (59.5%) a 139 (40.5%) según Meyer, quien también encontró que el 50.5% eran bilaterales.

La división entre carcinoma sólido o quístico no es muy clara, ya que los tumores primariamente sólidos pueden sufrir extensos cambios degenerativos con formación secundaria de uno o más quistes y viceversa, un tumor quístico puede llenarse con tejido tumoral fungoide o papilar y parecer sólido.

Carcinoma sólido primario

Es la variedad menos frecuente. Se han hecho muchas subdivisiones basadas en su aspecto microscópico.

Histogénesis.- Existen varias hipótesis para explicar la histogénesis de estos tumores: 1) originados del epitelio germinal; 2) del epitelio folicular; 3) de los restos wolffianos en el ovario; pero aún no hay nada bien establecido.

Aspecto macroscópico.- Su aspecto macroscópico es similar al adenocarcinoma. Su tamaño es variable, siendo algunos pequeños y otros de gran tamaño que llegan a alcanzar varios kilos de peso. Nosotros encontramos que el más grande pesaba 1.705 gm. La forma puede ser redonda u ovoide, a veces arriñonada, y al corte su color es gris o rosado grisáceo y su consistencia depende de la proporción del tejido epitelial o fibroso, lo que le da suavidad o firmeza.

Aspecto microscópico.- De acuerdo a su aspecto mi--

croscópico se han clasificado en: 1) adenocarcinoma; 2) carcinoma papilar; 3) carcinoma medular; 4) carcinoma simplex; 5) carcinoma escirroso; 6) carcinoma alveolar; 7) carcinoma plexiforme.

Incidencia.- La incidencia promedio anual en el estado de New York es de 12.2×10.000 . Según Corscaden la probabilidad de que cualquier mujer pueda desarrollar carcinoma ovárico en alguna época de su vida del nacimiento a la muerte es de 0.916%. En las series de Allan y Hertig el 81.6% de las pacientes estaban casadas y el 31.5% no tuvo embarazos a término. Esto parece prevalecer en todos los tipos y no es característico de un tipo particular de carcinoma ovárico. Esta infertilidad relativa en pacientes con cáncer ovárico también ha sido señalada por otros autores.

Adenocarcinoma

Es la forma más común del cáncer sólido del ovario. Puede ser papilar o no papilar, siendo esta última la más frecuente. Puede dividirse en cuatro grados según su atipicidad glandular (Broders): G. I que tiene de 0 a 25% de células indiferenciadas; G. II que tiene de 25 a 50% de células indiferenciadas; G. III que tiene de 50 a 75% de células indiferenciadas y G. IV que tiene de 75 a 100% de células indiferenciadas. Las glándulas pueden estar distribuidas discretamente o presentarse en pequeñas o grandes masas, separadas por tejido conectivo. Pueden mostrar moderada tortuosidad, y estar tapizadas por una o dos capas de epitelio o pueden estar casi completamente llenas con células epiteliales con tendencia a la degeneración.

En el cuadro No. 2 se encuentran los casos de carcinoma primario del ovario que encontramos en nuestra revisión. El carcinoma sólido está representado por 10 casos (32.2%) que es un poco más bajo que el encontrado por Muyschondt (44.2%) y Meyer (40.5%). De estos casos 1 correspondía a cáncer sólido

propriadamente (3.2%), y 9 a adenocarcinoma sólido (29%).

El cáncr quístico está representado por 21 casos -- (67.7%) que es mayor que el reportado por Muysbondt y Meyer (55.8% y 59.5% respectivamente).

Quadro No.2

Distribución de los cánceres ováricos primarios por edad y variedad

EDADES	Carcinoma sólido primario.	Adenocarcinoma.	Cistadenocarcinoma.	TOTAL
20-29	-	2	2	4
30-39	-	-	3	3
40-49	1	4	4	9
50-59	-	3	8	11
60-69	-	-	3	3
70-79	-	-	1	1
TOTAL	1	9	21	31
%	3.22%	29.03%	67.74%	100%

Edad.- El carcinoma sólido se encontró con mayor frecuencia en la 5a. década de la vida en un 16.1% que corresponde a 5 casos. El carcinoma quístico se encontró en un 25.8% que corresponde a 8 casos, en la 6a. década.

Incidencia.- El adenocarcinoma es el tipo más frecuente del cáncr sólido primitivo del ovario. Ya se señaló la relativa infertilidad en las pacientes con cáncr ovárico, lo cual pudiera tener relación el hecho señalado de que este tipo de tumores son de tres a cuatro veces más frecuentes en pacientes que adolecen de endometriosis que entre las que no la padecen. Corner et al. reconocieron endometriosis en un 7.6% de sus pacientes con carcinoma del ovario.

Análisis clínico.- Se hará conjuntamente en las dos variedades encontradas puesto que su sintomatología es muy similar.

Quadro No. 3

Distribución de los cánceres sólidos del ovario por edad, síntomas y signos

EDADES	Tumor y dolor abdominal. Ascitis. Pérdida de peso.	Tumor abdominal. Metrorragia. Pérdida de peso. Sangramiento postmenopáus.	Tumor y dolor abdominal. Hemorragia.	Tumor y dolor abdominal. Transt. menstr.	Tumor y dolor abdominal. Pérdida de peso.	Tumor abdominal. Pérdida de peso.	TOTAL
20-29			1		1		2
30-39							
40-49	1			2		1	5
50-59	1	1			1		3
TOTAL	2	1	1	2	2	1	10
%	20%	10%	10%	20%	20%	10%	100%

En el cuadro No.3 se puede apreciar la distribución de los carcinomas sólidos por edad, síntomas y signos.

En los 10 casos las pacientes se constaron una tumuración abdominal (100%), la cual en 4 casos se acompañó de pérdida de peso (40%), y en 3 casos de sangramiento genital (30%); en otros 3 casos se acompañó de dolor abdominal (30%).

En el cuadro No.4 se puede apreciar la distribución de los carcinomas sólidos según su localización y variedades. Podemos ver que 5 casos fueron unilaterales (62.5%), más o menos similar al encontrado por Muyschondt (57.9%), y unicamente 3 casos fueron bilaterales (37.5%), que es menos que lo reportado por Muyschondt y Meyer (42.1% y 50.5% respectivamente). En este cuadro se eliminan 2 casos de adenocarcinoma por no tener datos de localización.

Cuadro No. 4

Distribución de los carcinomas sólidos según su localización y variedad

VARIEDAD	I	D	BIL.	TOTAL
Carcinoma sólido		1		1
Adenocarcinoma		4	3	7
T O T A L		5	3	8
%		62.50%	37.50%	100%

Clasificación Clínica del Cáncer del Ovario

Por muchos años no ha habido una clasificación clínica uniformemente aceptada del cáncer ovárico. Recientemente la International Federation of Gynecology and Obstetrics ha propuesto una clasificación que se presume reemplazará gradualmente a las otras hasta hoy en uso.

Cuadro No. 5

Clasificación del Cáncer del Ovario por Extensión Clínica

Heyman (Keettel)	Rutledge y Burns	Kottmeier (F.I.G.O.)	Munnell y Taylor
I. Extirpación completa del primario (intacto).	IA. Un ovario comprometido	Ia. Un ovario, no ascitis.	I. Un ovario comprometido.
IIA. Extirpación completa pero con derrame.	IB. Ambos ovarios comprometidos.	Ib. Ambos ovarios, no ascitis.	II. Ambos ovarios comprometidos.
IIB. Extirpación completa con dudas metástasis en la pelvis.	IIA. Ovarios extirpados pero con metástasis pélvicas.	Ic. 1 ó 2 ovarios con ascitis.	III. Extensión a otros tejidos pélvicos
III. Recurrencia después de cirugía o radiación.	IIB. Metástasis pélvicas con o sin ooforectomía.	IIa. Extensión a trompas o útero	IV. Extensión abdominal.
IV. Inoperable.	IIIA. Metástasis abdominales, primariamente removidas.	IIb. Extensión a otros tejidos pélvicos.	
	IIIB. Metástasis fuera de la cavidad peritoneal.	III. Extensión abdominal.	
	IVA. Inoperable, solamente biopsia.	IV. Enfermedad extra-abdominal.	
	IVB. No operable.		

Cuadro No.6

Distribución de los carcinomas sólidos según su extensión, tratamiento y evolución post-operatoria.

CASO	EDAD	DIAGNOSTICO MICROS.	EXTENSION	CIRUGIA	Q.T.	C.O.	EVOLUCION
RCdeR	58	Adenocarcinoma.	No datos	HAT más SOB	No	No	18 meses buen estado
AIER	27	Adenocarcinoma.	Epiplón, cervix.	HAT más SOB	Azetepa 2 gm.	Si	2 a. recidivo.
RPS	27	Adenocarcinoma.	Peritoneo	Biopsia	No	No	Radioterapia.
FHD	44	Carcinoma	Epiplón	HAT más SOB más omentectomía.	Endoxan 1.2 gm.	No	No control
LGE	45	Adenocarcinoma.	Peritoneo	Biopsia	No	No	No control
SRR	46	Adenocarcinoma.	Carcinomatosis.	Biopsia	Citoxan 200 mg. en cavidad.	No	Falleció a los 6 días.
JUC	48	Adenocarcinoma	Carcinomatosis.	Biopsia	Citoxan 1.45gm.	No	Falleció 1 mes después.
EHM	51	Adenocarcinoma.	Epiplón	Biopsia	Endoxan Azetepa	No	7 meses con carcinomat.
LLB	57	Adenocarcinoma mucinoso.	Epiplón Estomago Intestino	Ovariectomía Izq.	Azetepa	No	No control
MRAdem	58	Adenocarcinoma.	No	HAT más SOB	No	No	No datos

HAT: Histerectomía abdominal total

SOB: Salpingo ovariectomía bilateral

Q.T.: Quimioterapia

C.O.: Cobalto.

En el cuadro No.6 se elimina un caso en el que no se encontraron datos de extensión. De los restantes casos, 8 (88.8%) tenían compromiso abdominal por lo que dichos casos se pueden catalogar como grado III según la clasificación de F.I.G.O. y -

y grado IV según Munnell y Taylor. Solamente un caso no tenía compromiso extraovárico, o sea que se encontraba en el grado I por ser unilateral.

Tratamiento.- En el momento operatorio se encontró que 5 casos (50%) eran inextirpables. En 3 casos se practicó HAT más SOB (30%) agregándose omentectomía en uno de ellos y practicándose sólo ovariectomía en 1 caso.

Quimioterapia.- En 4 casos no se administró citotóxicos (40%), 3 pacientes recibieron Citoxán siendo la dosis máxima 1.2 gm., y en 1 caso se instiló en cavidad abdominal - 200 mg. de Citoxán. Kottmeier reporta 49 casos de instilación abdominal con Thiotepa después de cirugía, administrando de 60 a 100 mg. en 20 a 50 cc. de solución salina diarios, hasta que el recuento de glóbulos blancos caía a 3000 por ml³ y no le fue posible demostrar mejoría atribuible al citotóxico (las pacientes recibieron radioterapia post-operatoria también). Uno de nuestros casos se trató en forma combinada con Endoxán y Azetepa, pero Greenspan y Gieber encontraron aumento en la mejoría de las pacientes empleando combinación de - Metroterate y Thiotepa.

Como se puede ver ningún caso fue tratado con radioterapia post-operatoria y sólo uno recibió cobaltoterapia. También es notoria la falta de control postoperatorio de las pacientes, siendo el máximo período de control encontrado, de 18 meses con la paciente en buenas condiciones.

CARCINOMA QUISTICO PRIMARIO

Ha habido mucha discusión si los cistadenocarcinomas son malignos desde el inicio o resultan de la malignización de un cistadenoma. A menudo no hay forma de determinar si un caso individual es un cistadenocarcinoma puro o un carcinoma desde su inicio. En todos los tipos de tumores se presentan dificultades en la valoración de malignidad. En algunos casos es imposible determinar por examen microscópico si se trata de un

tumor maligno, semimaligno o intermedio (borderline). Además de la dificultad de la interpretación del cuadro histológico, hay muchos factores en el cuadro clínico, como sucede en el cistadenoma seroso papilífero, que hacen considerarlo como maligno por su capacidad de dar implantaciones peritoneales, pero por su aspecto microscópico se colocan entre los tumores intermedios. Otro fenómeno interesante que ha dado lugar a mucha discusión, es la desaparición de implantaciones peritoneales después de la remoción parcial o total del tumor primario.

Meyer describe el carcinoma quístico primario bajo tres formas: 1) carcinoma que se origina en cistadenoma seromucinoso; 2) carcinoma originado en cistadenoma seroso; 3) carcinoma originado en quiste dermoide.

En nuestro estudio consideramos únicamente dos variedades, la mucinosa y serosa, que es como están clasificados en el Departamento de Patología.

En total se encontraron 21 casos de cistadenocarcinomas que constituyen el 35% de todos los tumores malignos, encontrando una diferencia de 6.6% de lo reportado por Muys hondt (28.4%), y entre los carcinomas primarios ocupa el 67.7% siendo mayor que el encontrado por Meyer y Muys hondt (59.5% y 58.8% respectivamente).

Cistadenocarcinoma seroso

Son neoplasias uni o multiloculares derivadas del epitelio germinal y con tendencia a ser bilaterales.

Histogénesis.- La opinión más generalizada es que el cistadenocarcinoma seroso se deriva del epitelio ovárico superficial o epitelio germinal (Meyer 1910, Goodall 1912 y 1920, Frankl 1927 y 1913, Gardner 1932, McCarty 1932, Dockerty 1945, Kleitsman 1950, Novak y Woodruff 1962, Rewell 1958 y 1960, Hertig y Gore 1961).

Otros factores histogénéticos, pero improbables, han sido señalados por MacLeod, tales como origen en células granulosas, restos wollffianos e implantación de fragmentos de mucosa tubárica o endometrial.

Aspecto macroscópico.- Su aspecto es muy similar a los cistadenomas con papilas en su superficie externa, y al corte presenta quistes de superficie lisa que contiene líquido seroso claro, a veces turbio, con variantes de hemorragia fresca o antigua. Allan y Hertig reportan un 56.2% de tumores mayores de 15 cm. de diámetro. El tumor de más alto peso encontrado por nosotros fue de 1400 gm. y su mayor diámetro de 13 cm.

Aspecto microscópico.- El epitelio varía del tipo cúbico simple, semejante al epitelio germinal de los cistadenomas con o sin papilas, al epitelio del tipo del carcinoma sólido o papilífero.

El criterio microscópico empleado por Purola para determinar malignidad es el siguiente: 1) cambios concernientes a las relaciones entre las células: a) proliferación del epitelio, b) pérdida de polaridad, c) invasión al estroma, d) patrones adenomatosos, c) estructura papilar; 2) cambios concernientes a la célula misma: a) hiper cromasia, b) anisonucleosis y polimorfismo nuclear, c) tamaño y cantidad de nucleolos, d) aparición de mitosis.

El estroma puede ser de tipo fibroso (túnica albugínea) o cortical. En él se encuentran los cuerpos de psamoma que son conglomerados microscópicamente que contienen carbonato de calcio, cuyo origen se desconoce. Generalmente hablando, se asume que dichas formaciones se originan como el resultado de alguna forma de proceso degenerativo en el estroma del tumor. Se encuentran frecuentemente en tumores malignos. Ewing (1914), y Haines y Taylor (1962) son de la opinión que el apareamiento de los cuerpos de psamoma no -

tiene relación con el grado de malignidad del tumor. Plat, Rubenstons y Hersh 1962, han reportado que dichos cuerpos - ocurren en cistadenocarcinomas en los cuales el pronóstico es mejor. Otros investigadores refieren que su presencia en tumores benignos es indicativo de tumor antiguo.

La importancia de los cuerpos de psamoma está en el hecho de que su presencia facilita al patólogo al reconocimiento del origen ovárico del carcinoma cuando su sitio primario no se puede determinar.

Cistadenocarcinoma mucinoso

Son también neoplasias uni o multiloculares, generalmente unilaterales. El término pseudomucinoso ha sido aplicado debido al fluido que no es verdadera mucina, el cual - es soluble en agua y diluido por ácidos, incluyendo el ácido acético, y sin embargo, como la verdadera mucina, es precipitado por alcohol. Fisher encontró que el epitelio mucinoso y el líquido quístico contenían mucopolisacáridos y alguna glicoproteína o mucoproteína, y consideró más correcto clasificar estos tumores como mucinosos.

Histogénesis.- La dificultad esencial en determinar la histogénesis de este tumor, es la ausencia de células secretoras de mucina o pseudomucina en el ovario normal. Hertig y Gore creen que el tumor semeja la mucosa de endocérvix normal o del intestino grueso. Por consiguiente, es probable que se deriva principalmente por uno de los siguientes mecanismos: del epitelio germinal o de un teratoma monofilético.

La primera teoría está basada ya sea por metaplasia o de restos müllerianos, en la similitud del epitelio a la mucosa endocervical.

El origen de un teratoma monofilético está sugerido por los reportes frecuentes de la presencia de quistes mucinosos en las paredes de dermoides ováricos y la demostración

de enzimas intestinales en estos tumores. En general los autores aceptan más la primera teoría que la segunda.

Aspecto macroscópico.- La superficie muestra crecimiento extraquístico y puede estar adherida a las estructuras adyacentes por lo que la torcedura del pedículo es menos frecuente (2%) que en los benignos (5%). Su consistencia es variable, dependiendo del tamaño y número de quistes. Al corte su aspecto ofrece variaciones; a veces se ven tipos mucinosos puros, otras veces áreas necróticas o hemorrágicas, pero en general su aspecto se debe al tamaño y grado de malignidad.

El tamaño de estos tumores es variable alcanzando de 15 a 30 cm. de diámetro. El peso promedio es de 2 a 4 Kg., reportándose un caso de 148 Kg. En nuestro estudio encontramos un peso máximo de 6 kg. con un diámetro máximo de 28 cm.

Aspecto microscópico.- La característica epitelial es de tipo columnar alto y corresponden al tipo de células secretorias del endocérnix y del intestino, formando usualmente una capa y ocasionalmente estratificaciones. Su actividad secretoria es principalmente merocrina y a veces holocrina, con destrucción de la célula. El líquido quístico presenta viscosidad gruesa y translucidez variable. El estroma forma una cápsula, excepto en el hilio, y tabiques entre los quistes. Está formado por tejido fibroso denso con fibras elásticas y bien vascularizado.

Incidencia del carcinoma quístico primario.- Son más frecuentes que los sólidos, habiendo encontrado el 35% de todos los tumores malignos y el 67.7% de los carcinomas primarios.

De los cistadenocarcinomas, el tipo seroso es más frecuente que el mucinoso. Hertig reporta 60.3% o sea 160 de 265 de tipo seroso y 20.4% de mucinosos o sea 54 de 265. Purolo reporta 1253 casos de tumores ováricos, de los cuales 334 eran malignos (26.6%) y de éstos 110 (32.9) eran cista-

denocarcinomas serosos papilíferas. Nosotros hemos encontrado 21 casos, de los cuales 12 son serosos (57.3%) y 9 mucinosos (42.6%).

Edad.- La edad frecuente para el tipo seroso es entre 40 y 60 años, habiendo encontrado en nuestros casos la máxima frecuencia en la 6a. década. La edad promedio, según Purola, es de 53 años. En cuanto al tipo mucinoso también varía entre la 4a. y 6a. década. Entre nuestros casos la mínima edad encontrada fué de 24 años y la máxima, de 75 años.

Análisis Clínico.- Se analizan ambas variedades en conjunto por la similitud de sus síntomas y signos (Cuadro No. 7). Se excluye un caso de tipo mucinoso por no haberse encontrado datos clínicos.

Cuadro No. 7

Distribución de los cistadenocarcinomas por edades, síntomas y signos

EDADES	Tumor y dolor abdominal, ascitis, pérdida de peso	Tumor y dolor abdominal. Pérdida de peso.	Tumor y dolor abdominal. Hemorragia.	Tumor y dolor abdominal.	Tumor abdominal y ascitis. Pérdida de peso.	Tumor abdominal.	Dolor abdominal. Amenorrea.	Tumor dolor abdominal. Ascitis.	Tumor abdominal. Ascitis. Hemorragia. Pérdida de peso.	TOTAL
20-29						1			1	2
30-39							1	1		2
40-49			3	1						4
50-59	2	3				3				8
60-69				1	1	1				3
70-79				1						1
TOTAL	2	3	3	3	1	5	1	1	1	
%	10%	15%	15%	15%	5%	25%	5%	5%	5%	100%

Localización.- En el cuadro No.8 se aprecia la distribución de los cistadenocarcinomas según su localización. Se encontró que el 65% eran unilaterales y el 35% bilaterales - (Meyer y Muyshondt reportan 50% de bilateralidad). De los unilaterales el 35% corresponde a los serosos y el 30% a los mucinosos. De los bilaterales el 25% son serosos (35% según Robbins y 31% según Purola), y el 10% son mucinosos (20% según Robbins).

Cuadro No. 8

Distribución de los Cistadenocarcinomas según su localización

LADO	I		D		Bil.		TOTAL
	Seroso	Mucinoso	Seroso	Mucinoso	Seroso	Mucinoso	
Nº. de casos	4	4	3	2	5	2	20
Porcentaje	20%	20%	15%	10%	25%	10%	100%
% TOTAL	40%		25%		35%		100%

Hubo un mucinoso sin datos de localización, por lo que se eliminó.

Diagnósticos Preoperatorios.- Los diagnósticos preoperatorios propuestos fueron los siguientes:

- a) Tumor ovárico 7
- b) Quiste ovárico 5
- c) Cáncer del ovario 3
- d) Cistadenocarcinoma 2
- e) Adenocarcinoma 1
- f) Fibroma uterino 2
- g) Tumor aneural 1

De los 21 casos, en 7 (33.3%) se hizo el diagnóstico de tumor ovárico, en 6 casos (28.5%) se sospechó la naturaleza maligna del tumor, en 5 casos (23.8%) se catalogó como quiste ovárico y en 2 casos (9.5%) como fibroma uterino.

Distribución de los cistadenocarcinomas por edad, extensión y tratamiento.

En el cuadro No.9 se puede ver que 8 casos (38%) tenían extensión extraovárica, de los cuales 4 eran hacia órganos pélvicos (50%) o sea que se encontraban en el grado IIb según la clasificación de F.I.G.O. y grado III según Munnell y Taylor y los otros cuatro tenían extensión abdominal o sea grado III según F.I.G.O. o grado IV de acuerdo a Munnell y Taylor. En 7 casos no se reportan metástasis (33.3%) y no hay datos en 6 casos (28.5%).

El 100% de casos fue intervenido quirúrgicamente, de los cuales 11 (52.3%) fueron tratados con HAT más SOB, practicándose en 1 caso histerectomía vaginal y en otro caso, omentectomía. En cuatro casos se practicó ovariectomía siendo unilaterial en 3 y bilateral en 1. En 2 casos se practicó histerectomía radical y únicamente SOB en otros 2 casos y en uno de estos se agregó linfadenectomía. En 2 casos se practicó laparatomía exploradora.

En 10 casos (47.6%) además del tratamiento quirúrgico se administró quimioterapia a base de Azetepa, Thiotepa, Leukeran y Endoxán. Las dosis máximas fueron de 800 mg. de Azetepa, 1.3 gm. de Thiotepa y 2 gm. de Endoxan.

Únicamente se dió radioterapia en 3 pacientes (14.2%) y cobaltoterapia en 6 (28.5%).

En 2 casos, además de la neoplasia ovárica, se encontró carcinoma del cérvix grado II en uno, y grado III en otro.

Cuadro No. 9

Distribución de los Cistadenocarcinomas por su Edad, Extensión y Tratamiento

CASO	EDAD	DIAGNOSTICO MICROSC.	EXTENSION	CIRUGIA	R.T.	Q.T.	Co.
AHV.D	68	Seroso papi lar.	-	Ovariectomía Der..	Si	No	No
MCdeJ	43	Seroso	Douglas, rec to, tromp. Iz.	HAST más SOB	Si	No	Si
RMdem	29	Mucinoso	-	SOB más linfa denectomía.	No	No	Si
ARRQ	58	Mucinoso	Epiplón	HAT más SOB	No	No	No
MSBR	62	Seroso	Epiplón	HAT más SOB	No	Azetepa	No
DGdeA	50	Seroso	Epiplón, ovario de recho.	HAT más SOB más omentecto mía.	No	Tiotepa 375 mg.	No
MOF	66	Mucinoso	-	HAT más SOB	No	Azetepa 800 mg.	No
LAG	50	Seroso	-	Ovariectomía izq. parcial	No	Azetepa	No
MAPO	24	Mucinoso	Epiplón	HAT más SOB	No	Azetepa 600 mg.	No
MCR	59	Mucinoso	-	Lap. Exp.	No	Azetepa	No
CLS	36	Seroso	Vejiga útero.	HAT más SOB	Si	No	No
NHG	47	Seroso	No	HAT más SOB	No	No	No
IHR	49	Seroso pa- pilar	Endocervix	HAT más SOB	No	Endoxan 100 mg.	Si
HVU	56	Seroso pa- pilar	-	Lap. Exp.	No	Leukeran 60 mg. Thio tepa 1.3gm.	No
TJOP	75	Mucinoso	No	Ovariectomía Izq.	No	No	No
MCVM	31	Mucinoso	No	SOB	No	Endoxan 2 gm.	2000 R
FPM	58	Mucinoso	No	Histerectomía radical.	No	No	Si
MLP	48	Seroso papi lifero.	Ovario Der.	Histerect. Vag. más SOB	No	Azetepa	No
BMdem	50	Seroso	No	Ovariect. Bil.	No	No	No
SMdeZ	54	Seroso pap.	No	HAT más SOB	No	No	No
PLG	36	Mucinoso	No	Panhisterect.	No	No	Si

Evolución Pre y Post-operatoria

Cuadro No. 10

Cistadenocarcinomas según evolución Pre y Post-operatoria

CASO	EDAD	Evolución Pre-operatoria			Evolución Post-operatoria		
		Años	Meses	Días	Años	Meses	Días
AHdeJ	68		2		No control		
MCdeJ	43	2			No control		
RMdeM	29		2		No control		
ARRQ	58	4			No control		
DGdeR	50	10			3 meses		
MOF	66	1			3 meses		
MSBR	62			15	No control		
LAG	50	1			6 meses		
MAPO	24		9		No control		
MRC	59				No control		
CLS	36		3		No control		
NHG	47				No control		
IHR	49				8 meses con recurr.		
HVU	56	9			3 meses sin mejoría		
TJOP	75		2		6 años, buena evoluc.		
MCVM	31		7		No control		
FPM	58	1			2 a 6 meses buena evol.		
PLG	36				No control		
MLP	48			15	4 meses recidiva		
BMdeM	50				No control		
SMdeZ	54		3		2 meses mejorada		

En el cuadro No.10 se puede ver que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta fue de 10 años en 1 caso y de 15 días en 2. El tiempo promedio entre todos los casos es de 4 años 4 meses 15 días.

Se aprecia también la falta del control post-operatorio en 12 casos o sea el 57.1%. Solamente 1 caso se encontró con un control de 6 años, presentando la paciente buena evolución post-operatoria. Las demás pacientes únicamente fueron controladas durante pocos meses con un máximo de 8 meses.

Diagnóstico y tratamiento

Los síntomas no son de ninguna manera patognomónicos. Los más frecuentes son dolor y tumor abdominal que como ya dijimos cuando se asocia a pérdida de peso y ascitis hay que considerar que puede tratarse de un tumor maligno del ovario. El sangramiento genital según Allan y Hertig se presenta en el 18.5% de casos. En nuestra serie se encontró dicho síntoma en el 20% de casos de cistadenocarcinomas y 40% en carcinomas sólidos.

En New York, Graham y Graham reportan que la mortalidad ha aumentado en un 78%. Esto se debe a que 4/5 de los casos son descubiertos cuando el tumor está completamente diseminado y su curación es imposible.

Cuando el tumor está macroscópicamente confinado a uno o ambos ovarios el promedio de sobrevida de 5 años es cerca del 70%. Pero cuando compromete estructuras adyacentes disminuye a 10%. Obviamente es deseable reconocer el cáncer ovárico en sus estadios tempranos.

El examen de líquido ascítico obtenido por paracentesis en pacientes con carcinoma del ovario, mostró células tumorales en 92% (Graham y Graham), y basado en lo anterior, se obtuvo líquido peritoneal a través del fondo de saco de Douglas siguiendo la técnica de confirmación de embarazo ec-

tópico roto. En 45 pacientes con carcinoma ovárico quirúrgicamente evidente, se obtuvo 19 (42%) resultados positivos, 9 negativos, 1 dudoso y 16 insatisfactorios. En la revisión de los negativos se comprobaron 7 positivos y 2 insatisfactorios, lo que indica que excluyendo los insatisfactorios, la exactitud fue del 66%. Los aspectos técnicos de la aspiración por el fondo del saco no están completamente solucionados. Los especímenes muestran factores de error de 3 tipos: 1) aspiración de detritus y bacterias del intestino, 2) el espécimen es indistinguible de frotis vaginal y 3) el espécimen no contiene células.

Al mismo tiempo se tomaron frotis vaginales de otras 44 pacientes, y el 39% mostró células cancerosas, lo que sugiere que las células no sólo se descaman sino que migran a considerable distancia del sitio primario. En ninguno de nuestros casos se practicó citología por punción del fondo de saco de Douglas.

Tratamiento.- El tratamiento del cáncer del ovario siempre ha sido visto con desilusión y frustración. El empleo de modalidades convencionales, cirugía y radiación, aunque satisfactorio en los primeros estadios, no aumenta la sobrevivencia de los casos avanzados. Sin excepción, en las grandes series reportadas, se ha encontrado extensa propagación cuando se inicia la terapia.

Cirugía.- En principio, el tratamiento del cáncer ovárico es siempre quirúrgico. En general, la ovariectomía bilateral y la histerectomía pueden considerarse como las medidas mínimas. En las mujeres jóvenes y en el tumor confinado aun ovario y que sea de baja malignidad puede considerarse la ooforectomía unilateral.

Meigs y Pemberton en 1940 recomendaron de rutina la excisión radical del omentum. La mayoría, sin embargo, (Baer 1940, Abt 1946, Taylor 1958, y Funck-Brentano 1960) no lo con

sideraron aconsejable porque aumentaba el riesgo quirúrgico, y si las metástasis estaban presentes en el epiplón, probablemente existirían en otra parte de la cavidad abdominal. Munnell en 1968 recomienda la máxima extirpación posible - siempre que no ponga en peligro la vida de la paciente.

Radioterapia.- En casos inoperables algunos autores (Baer, Diddle, Pemberton, Randall y Hall) aconsejan radioterapia preoperatoria con el objeto de volver operable el tumor.

Las opiniones referentes a radioterapia postoperatoria son divergentes. La mayoría la considera como complemento absoluto del tratamiento quirúrgico, pero otros lo consideran discutible. Latour y Davis en 1957 demostraron que los casos tratados quirúrgicamente y radiológicamente fueron - peores en su evolución que los casos tratados únicamente - con cirugía. Munnell en 1968 reporta el 76% de 235 casos - tratados con radioterapia postoperatoria con resultados halagadores.

El oro radioactivo (Au 198) sólo tiene efecto paliativo y evita la formación de ascitis.

Quimioterapia.- Las drogas que han sido empleadas en la quimioterapia del cáncer pueden ser divididas ampliamente en dos categorías: drogas citotóxicas y hormonas.

Basados en su similitud estructural, mecanismo de acción o común origen, las drogas citotóxicas son divididas en varios grupos:

1.- Agentes alquilantes:

Mecloreteamina (Mustargen)

Trietilentiofosforamida (Thiotepa, TSPA)

Clorambucil (Leukeran)

Ciclofosfamida (Cytosan, Endoxan)

Mostaza nitrogenada de fenilalanina (Melphalan, Sarcolysin, Alkeran).

2.- Antimetabolitos

a) Análogos del ácido fólico

Ametopterina (Methotrexate)

Aminopterina

Dicloroametopterina

b) Análogos de pirimidina y purina

5-flouracilo

6-mercaptapurina

3.- Antibióticos.

Dactinomicina (Actinomycina D)

4.- Botánicas

Vinblastina

Vincristina.

Modo de acción.- Las hormonas son selectivas, son agentes trópicos que inducen cambios específicos morfológicos y funcionales en un órgano o tejido. En la quimioterapia del cáncer ginecológico son empleados por dos razones principales: para inducir regresión de un tumor de respuesta hormonal y para aumentar los procesos anabólicos y así mejorar la condición general de la paciente.

Las drogas citotóxicas no son discriminantes y por interferir con los procesos fisiológicos metabólicos, pueden causar daños a los tejidos metabólicamente activos, resultando un paro temporal de proceso celular o muerte celular.

Agentes alquilantes.- Las drogas alquilantes son llamadas así por su capacidad de unir un grupo alquil a una sustancia receptora. La porción molecular activa de todos ellos es el radical bis-B-cloretamina o el anillo etilenimina. El grupo alquil se enlaza a un X-receptor a través de un átomo de sulfuro nitrógeno u oxígeno, rompiendo directamente el DNA en el núcleo de la célula lo cual impide la formación de RNA y la síntesis proteica, evitando la división celular

y conduciéndolas a la muerte. Independientemente de esto los agentes alquilantes también reaccionan directamente con proteínas celulares y enzimas.

Antimetabolitos.- Los antimetabolitos son análogos - de los metabolitos normales. Cuando ellos se enmascaran como el compuesto normal en una secuencia metabólica específica - son incapaces de sufrir todas las reacciones típicas del metabolito normal y pueden entrar todavía en otra reacción. De esta manera interiere la cadena usual de reacciones metabólicas. A menudo el antimetabolito se enlaza ávidamente en un sitio de reacción enzimática haciendo imposible que el metabolito normal sufra la reacción completa. La ametopterina (análogo del ácido fólico) y el 5-fluoracilo (análogo de la pirimidina) evitan la síntesis de timidilate, constituyente indispensable del DNA.

Antibióticos y Botánicos.- La dactinomicina, similar a los agentes alquilantes también actúan primariamente en el DNA. La vinblastina y vincristina causan como la colchicina el paro de mitosis.

Toxicidad.- La mayoría de drogas anticancerosas muestran en grado variable toxicidad no específica como náuseas y vómitos relacionados generalmente con la dosificación. Muchas drogas como la mecloretamina y dactinomicina lesionan - la vejiga y pueden causar necrosis local y trombosis.

La toxicidad específica resulta de daño a los tejidos normales generalmente de rápida división como la médula ósea y la mucosa gastrointestinal. El resultado es la disminución del número de glóbulos blancos circulantes y plaquetas, diarrea y ulceraciones. Estos efectos varían con la droga usada. También pueden presentarse otras manifestaciones tóxicas como alopecia, dermatosis, y neuropatías.

Resistencia del tumor.- Se reconocen dos tipos de re

sistencia: natural y adquirida. La resistencia natural implica que el crecimiento tumoral desde el inicio no es afectado por una droga particular. Entre las causas de resistencia natural se mencionan: 1) vascularidad del tumor que determina el transporte del agente a la célula; 2) alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular que inherentemente afecta el transporte de la droga a la célula; 3) producción aumentada de un producto metabólico esencial para sobreponer la deficiencia causada por la droga; 4) utilización de vías metabólicas alternas para derivar un paso metabólico inhibido; 5) capacidad de la célula tumoral para deactivar la droga por destrucción enzimática; 6) deactivación inmunológica y 7) combinación de la droga con productos no esenciales en la célula.

La resistencia adquirida se refiere a un tumor con buena respuesta inicial que se hace resistente a un tratamiento posterior con un compuesto particular. El mecanismo exacto no ha sido suficiente dilucidado.

Rutledge reporta una serie de 338 pacientes tratados con tres cursos de Melphalan de las cuales alrededor del 50% experimentaron mejoría objetiva. También reportaron que los carcinomas seroso papilares y pseudomucinosos responden mejor que los adenocarcinomas.

Decker y col. trataron 104 pacientes con carcinoma ovariático recurrente con Ciclofosfamida encontrando alguna respuesta en el 36.5%. Al mismo tiempo trataron 139 pacientes de carcinoma primario encontrando alguna respuesta favorable en el 48.2%.

Pronóstico.- El pronóstico del cáncer del ovario depende de tres factores principales: el tipo histogenético del tumor, su grado histológico de malignidad y su extensión clínica.

El pronóstico de supervivencia de 5 años ha aumentado considerablemente en los últimos tiempos. En 1949 Munnell y Tay-

lor reportaron 27.5% de sobrevivencia de 5 años en 200 casos de cáncer del ovario. En 1957 los mismos autores presentaron un promedio de 28% y en 1968 Munnell reporta un aumento del 40% del promedio de sobrevivida de 5 años. Dicho autor, de 235 pacientes, reporta un promedio de sobrevivida de 5 años en 40% de los casos.

Purola reporta en 1963 una cura absoluta de 5 años - del 37.8% de casos grado IV y grado V. Si se incluye el grado III o tumores intermedios, el porcentaje asciende a 55%.

La explicación de esta discrepancia sólo puede ser de que los criterios de los cambios histológicos que son vistos como malignos son altamente inconstantes en los diferentes reportes.

CAPITULO VII

TUMORES FUNCIONANTES DEL OVARIO

Existen dos tipos de tumores funcionantes: aquellos que producen síntomas de tipo feminizantes y los que producen fenómenos masculinizantes. Entre los primeros tenemos los tumores a células granulosas, los tecomas y los luteomas, y entre los segundos, el grupo está representado por los arrenoblastomas.

Tumores feminizantes

Histológicamente son malignos, pero clínicamente su comportamiento es menos maligno que el cáncer en general. Se caracterizan por tener función endócrina similar a la que presentan las células de las cuales se derivan, pero esta función está generalmente exagerada.

Tumores de células Teca-granulosas.- Son tumores compuestos de varios elementos de la pared del folículo de Graaf, que difieren en relación proporcionada por estadio de actividad, madurez y regresión.

Histogénesis.- La etiología y origen de estos tumores no está determinada. Hertig cree que se originan del estroma ovárico cortical o sus derivados de la pared folicular. Meyer (1915) sugirió el origen de "Granullosaballen", o restos embrionarios de células granulosas en la corteza ovárica, pero Traut y Butterworth han comentado que estos nidos de células granulosas se ven frecuentemente en la región hiliar del ovario fetal, ocasionalmente en las niñas, raramente en el ovario adulto y nunca en el ovario postmenopáusico.

La teoría del origen de remanentes del epitelio folicular de folículos involucionados ha sido sostenida por Traut, Butterworth y Mackay (1953).

Incidencia.- Según Fauvet y Novak comprenden aproximadamente el 10% de los tumores ováricos malignos; según Morris y Scully constituyen el 9%.

En nuestra serie encontramos 6 casos o sea el 10% de todos los

tumores lo que difiere un poco de la serie de Muysbondt quien reporta 16.8%.

Edad.- En el cuadro No.11 se puede ver la distribución por edad y síntomas. Según Hodgson y asociados la edad promedio es de 52 años (61.3% postmenopáusicas, 37.1% en edad reproductiva y 1.6% en edad prepuberal).

Nosotros encontramos que la edad promedio fué de 41 años (66.6% en postmenopáusicas y 33.3% en edad reproductiva). Esto está de acuerdo con los datos encontrados por Muysbondt.

Cuadro No.11

Distribución de los tumores a células granulosas por edad y síntomas

EDADES	Tumor y dolor abdominal. Ascitis, pérdida de peso.	Tumor y dolor abdominal. Trastornos menstruales.	Sangramiento postmenopáusico	Dolor abdominal e irregularidades menstruales.	Dolor y metrorragias	Dolor y Tumor abd.	Total
20-29			-			1	1
30-39	1		-				1
40-49		1	-	1	1		3
50-59		1	-				1
TOTAL	1	2	-	1	1	1	6
%	16.66%	33.33%	-	16.66%	16.66%	16.66%	100%

Cuadro clínico.- La sintomatología es diferente según los período en que se presenten: en la era prepuberal estos tumores producen en las niñas pubertad precoz, acompañados o no de tumor abdominal. En la mujer sexualmente activa producen hemorragias uterinas irregulares acompañadas o no de masa palpable, y en la mujer postmenopáusica los síntomas se caracterizan por reaparición del sangramiento genital y ciertas características sexuales que estaban en regresión.

Como vemos, el síntoma más común es el sangramiento uterino, que según Hodgson se presenta en el 74%. En nuestros casos encontra-

mos dicho síntoma en el 66% siendo todas postmenopáusicas. Otros síntomas fueron: tumor abdominal (29%) y dolor abdominal en el 40%, en la serie de Hodgson. Ambos síntomas se encontraron juntos en el 66.6% de nuestras padentes y asociados a trastornos menstruales en 2 casos (33.3%) y a ascitis y pérdida de peso en un caso (16.6%) y como únicos síntomas también en un caso (16.6%).

Aspecto macroscópico.- Generalmente son unilaterales con igual incidencia en ambos lados. Según Morris y Scully, el 95% son unilaterales y Muyschondt reporta el 79.9%. Nosotros encontramos, como podemos ver en el cuadro No.12, que el 100% fueron unilaterales, de los cuales 66.6% eran derechos y 33.3% izquierdos.

Cuadro No.12

Distribución de los tumores a células granulosas según su localización y edad

EDADES	I	D	Bilateral	Total
10-19			-	
20-29		1	-	1
30-39		1	-	1
40-49	2	1	-	3
50-59		1	-	1
TOTAL	2	4	-	6
%	33.33%	66.66%	-	100%

Su tamaño es variable entre 0.4 cm. a 40 cm., y se han reportado hasta de 34 lbs. de peso. No hay correlación aparente entre edad de la paciente, tamaño del tumor y duración de los síntomas. La superficie es lisa, a veces lobulada y raramente muestra adherencias.

Al corte depende de las relaciones entre células tecales y granulosas, grado de depósito de colágeno y grado de luteinización del epitelio y estroma.

Aspecto microscópico.- El patrón microscópico es extremadamen

te variable. El arreglo de células granulosas es complejo. El más común es el folicular, en el cual hay semejanza al desarrollo del folículo con la formación de los llamados cuerpos de Call-Exner. La exageración de este patrón es llamado adenomatoide. Otro patrón es el sarcomatoide, el cual es importante diferenciar de un área tecomatosa, porque algunos autores consideran que el tipo sarcoma - toide es potencialmente el más maligno (Kottmeier). Otro tipo co - mún es el trabeculoide o cilindroide, en el cual las células granu - losas están arregladas en columnas.

Potencial maligno.- Cierta proporción de tumores a células granulosas, aunque histológicamente benignos, clínicamente son ma - lignedos. Novak reporta 28% de malignidad y entre nuestros casos en - contramos 3 tumores histológicamente comprobados como malignos, lo que constituye el 50% de este tipo de tumores.

Algunos autores encuentran asociación entre tumores a células granulosas y cáncer del endometrio en porcentajes variables. Tam - bién se ha reportado alta incidencia de leiomiomas, lo mismo que ascitis e hidrotórax cuando hay metástasis. También puede coexis - tir una mastitis quística crónica y cáncer de la mama con tumor a células granulosas.

Curso y pronóstico.-

Cuadro No.13

Distribución de los tumores a células granulosas según su edad, extensión, tratamiento y evolución preoperatoria y postoperatoria.

CASO	EDAD	EXTENSION	CIRUGIA	PREOP.	POSTOP.
ARM	20	Epiplón, ligamento ancho, intestino, peritoneo.	HAT mas SOB más Omentectomía	4 meses	4 meses alta sin mejoría
EHZ	47	Ovario izquierdo	HAT más SOB	3 años	1 mes después mej.
MERA	54	-	SOB	2 años	2 meses buena evolución
EAG	44	-	Ovariectomía derecha	8 días	No control
JUV	35	-	Panhistectomía	8 meses	No control
MAAT	46	-	HAT más SOB	9 meses	2 años buenas condiciones

En el cuadro No.13 se puede ver que todas las pacientes fueron tratadas quirúrgicamente, desde ovariectomía unilateral hasta HAT más SOB más Omentectomía.

El tiempo más largo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta fué de 3 años. En cuanto al control postoperatorio encontramos siempre el mismo problema de pacientes no controlados o con un control de pocos meses, alcanzando un caso hasta 2 años, encontrándose a la paciente en buenas condiciones.

Kottmeier considera que el pronóstico para este tipo de tumor es relativamente bueno, aunque de 20 al 30% de pacientes mueren de recurrencias o metástasis. Busby y Anderson han señalado que si el tumor está confinado a un ovario, la mortalidad en 5 años es del 14.2%, pero si hay extensión extraovárica, la mortalidad es del 42.8%.

Ginandroblastomas

Son tumores ováricos con una combinación aparentemente paradójica de elementos de tumor a células granulosa y elementos que microscópicamente son típicos de arrenoblastoma.

Histogénesis.— El origen de este tumor que produce manifestaciones androgénicas y estrogénicas simultáneas es desconocido. Meyer, que reportó el primer caso en 1930, cree que se originan del epitelio germinal indiferenciado que rodea las células germinales primordiales. Sin embargo, puesto que el estroma gonadal produce ambas hormonas masculina y femenina, es obvio que es más importante para el desarrollo de estos tumores que el epitelio.

El factor más importante en la patogénesis es el hecho de que las gónadas embrionarias son potencialmente bisexuales en los aspectos epitelial y estromal, hasta que la gónada masculina está morfológicamente diferenciada a los 23 mm. y la femenina a los 35 mm.

Por este hecho sería probable que el ginandroblastoma fuera un tumor del mesénquima gonadal indiferente, que aun poseyera potencial bisexual que se expresara a través de su epitelio y estroma.

Hasta 1961 se habían reportado 31 casos en la literatura. Nosotros encontramos unicamente un caso, que constituye el 1.6% de nuestra serie de tumores malignos del ovario.

Cuadro clínico.— El grado de virilismo es variable. El efecto masculinizante es en general dominante aunque a veces manifestaciones inducidas por estrógenos, como sangramiento excesivo, se pueden presentar.

La edad promedio en que se encuentran es de 42 años variando entre 26 y 59 años. Nuestra paciente tenía 86 años siendo la única sintomatología tumor, dolor abdominal y ascitis. Su evolución era de 3 años y en el momento operatorio se encontraron extensas metástasis en peritoneo, epiplón, vejiga y útero, y en la autopsia se encontraron en pulmón y cerebro.

Aspecto macroscópico.— Su tamaño puede variar de 1 cm. hasta 20 cm. de diámetro y en sus paredes presenta pequeñas masas sólidas que muestran el significado bisexual del estroma y epitelio gonadal que caracteriza a este tumor.

Aspecto microscópico.— Puede ser predominantemente de tipo tecagranulosa con mezclas de transición a arrenoblastoma, o la inversa.

Según Hertig ocasionalmente pueden ser malignos, como nuestro caso.

TUMORES MASCULINIZANTES

En contraste con el grupo de tumores feminizantes, los tumores masculinizantes representados principalmente por el arrenoblastoma, son muy raros.

Arrenoblastomas

Son tumores del mesénquima potencialmente malignos y predominantemente unilaterales que causan desfeminización clínica y virilización generalmente en proporción a la cantidad, madurez y función de la hormona masculina producida por el estroma intersticial.

Incidencia.— Estos tumores son muy raros. El primer caso

fué reportado por Pick en 1905. Meyer en 1931 reportó 26 casos y los denominó arrenoblastomas porque "ya sea que produzcan características masculinas o no, siempre se originan directamente de células masculinas". En nuestro país Díaz Bazán y Masferrer reportaron 2 casos en 1948. Nosotros hemos encontrado 2 casos que constituyen el 3.32% de nuestra serie. Hasta 1950 Javert había recopilado 122 casos.

Histogénesis.- Hughesdon y Fraser resumieron de la literatura 5 conceptos de como y dónde se originan estos tumores: 1) de un ovotestis (independientemente propuesto por Pick y Schickele); 2) de células masculinas de la región hiliar (Meyer); 3) de tumores a células granulosas (Bergstrand); 4) de teratomas (Krock y Wolfenmman) 5) del estroma ovárico directamente, constituyendo un tumor mesodérmico mixto con derivados celómicos, testiculares y müllerianos.

Aspecto macroscópico.- Su tamaño varía desde el aspecto microscópico hasta 28 cm. Su peso puede variar desde 4.8 gm. a 4640 gm. Díaz Bazán y Masferrer reportaron un caso que tenía el tamaño de un embarazo a término. Uno de nuestros casos pesó 85 gm.

La superficie puede ser lisa, húmeda, brillante y de color azul o amarillenta. La mayoría son unilaterales con ligero predominio del lado derecho. El 5% son bilaterales. Nuestros casos eran unilaterales.

Aspecto microscópico.- Hay 3 tipos histológicos principales de arrenoblastomas: 1) el altamente diferenciado con túbulos bien definidos; 2) intermedio; 3) el tipo sarcomatoide (atípico). Esta última forma es la más frecuente y a su vez presenta otros 6 factores histológicos distintos.

Cuadro clínico.- No todos los tumores de Sertoli-Leydig producen síndrome de desfeminización y masculinización.

En el cuadro No.14 se puede ver que los 2 casos nuestros se encontraron en mujeres jóvenes, y generalmente se encuentran en la 3a. década de la vida o sea en edad reproductiva, por lo que el desarrollo de la desfeminización es muy evidente. Por el mismo factor

de la edad en que se presentan pueden preceder, complicar o seguir a un embarazo.

Cuadro No.14

Distribución de los Arrenoblastomas por su edad, síntomas y localización

CASO	EDAD	SINTOMAS	LOCALIZACION	TRATAMIENTO
MILR	18	Metrorragias	Izquierdo	Ovariectomía Izq.
CDJ	24	Tumor y dolor abdominal. Amenorrea	Derecho	S.O.B.

Los síntomas encontrados en nuestros casos únicamente fueron metrorragias, tumor y dolor abdominal. El único síntoma de desfeminización fué amenorrea. En uno de los casos reportados en nuestro medio por Díaz Bazán y Masferrer, se encontraron signos marcados de masculinización como barba, bigote y crecimiento del clítoris hasta 2 cm. de longitud.

Los síntomas desaparecen al extirpar el tumor y las pacientes retornan a su anterior feminidad.

Tratamiento.- En mujeres jóvenes con deseos de tener hijos, puede practicarse ooforectomía unilateral. En pacientes en edad mediana se recomienda terapia radical, la cual es necesaria en presencia de ascitis e hidrotórax.

En nuestros casos se practicó ovariectomía unilateral, teniendo una paciente buena evolución, y la otra falleció 2 años después de operada, con extensas metástasis. Se señala que del 20 al 50% tienen evolución maligna y que del 12 al 22% presentan recurrencia después de extirpar la neoplasia primaria.

CAPITULO VIII

TUMORES EMBRIOGENICOS

DISGERMINOMAS

Son tumores epiteliales compuestos de grandes células vesiculares que son indistinguibles, morfológica e histoquímicamente, de las células germinales primordiales de la gónada embrionaria sexualmente indiferenciada.

Incidencia.- Hay más de 400 casos reportados en la literatura, pero es difícil encontrar su incidencia exacta. Mueller encontró que estos tumores constituyen el 4.7% de los tumores ováricos primarios malignos; Muysshondt que constituyen el 5.8%, y nosotros encontramos solo un caso, que corresponde al 1.66% de nuestra serie.

Histogénesis.- Parece probable que estos tumores se originan de las células germinales primordiales, anterior a su diferenciación en células sexuales definitivas. Meyer cree que "estas células germinales tempranas han perdido su poder específico de dirección sexual y por consiguiente pueden desarrollar estructuras patológicas idénticas en ambos tipos de glándulas sexuales".

Cuadro clínico.- Se presentan en mujeres de desarrollo sexual perfectamente normal, aunque Meyer reporta 27 casos en pseudohermafroditas. MacMillan y Hertig reportan que ocurren 5 veces más que otros tumores, excepto el cistadenocarcinoma seroso, en mujeres embarazadas, como el caso encontrado por nosotros que complicaba un embarazo de 12 semanas, y en el cual el único síntoma era tumor abdominal. La edad es variable, encontrándose casos de 2 años como mínimo y 78 años como máximo (Mueller). La edad de nuestra paciente era de 28 años.

Aspecto macroscópico.- Su tamaño es variable y se encuentran desde 2 cm. hasta grandes tumores que llenan la cavidad pélvica o abdominal. Generalmente son redondos u ovoides, de superficie lisa o con nódulos irregulares. Al corte su color varía de amarillento rosado a gris y su consistencia es blanda. Son predominantemente uni-

laterales, a predominio derecho como el caso nuestro, el cual pesaba 940 gm.

Aspecto microscópico.- Presentan células redondeadas, ovoides o poliédricas con un citoplasma claro, abundante, y núcleo basófilo y muchas mitosis. Las células se agrupan en nidos que están separados por tejido conjuntivo, y en la parte periférica se agrupan en columnas. Presentan infiltraciones linfocitarias en dicho tejido conjuntivo. A menudo presentan reacciones a células gigantes. El tumor se puede propagar a omentum, vesícula biliar, hígado, bazo, riñón, suprarrenal, etc.

Tratamiento.- Este depende de la propagación del tumor. Si está confinado a un ovario puede bastar una ovariectomía.

Novak opina que: a) si la cápsula está intacta, practicar cirugía conservadora; b) cuando hay invasión a trompas, ligamento ancho o vejiga, aún se puede hacer cirugía conservadora; c) cuando hay metástasis, practicar cirugía más radioterapia, ya que este tipo de células embrionarias son muy sensibles a los rayos X.

El pronóstico depende de la extensión. Mueller reporta en su serie de 427 casos, 49 con el tumor limitado a un ovario y con cápsula intacta un 89.7% de sobrevida de 5 años; de 17 casos bilaterales un 29.4% de sobrevida de 5 años.

Nuestra paciente fue controlada durante 4 años, encontrándose en ese período en buenas condiciones.

CAPITULO IX

TUMORES METASTASICOS DEL OVARIO

La variedad de órganos que pueden desarrollar neoplasia malignas y producir diseminaciones es muy grande; pero hay dos variedades principales que tienen tendencia a dar metástasis al ovario: los carcinomas pélvicos incluyendo el adenocarcinoma del cuerpo uterino y raramente los carcinomas del cérvix y de las trompas; el segundo grupo comprende los carcinomas del tracto gastrointestinal, especialmente del píloro, pero también del colon, sigmoide, recto, vesícula biliar y páncreas.

En nuestra revisión encontramos un total de 13 casos de carcinoma metastásico del ovario o sea 21.6% de la serie, de los cuales uno correspondía a adenocarcinoma de origen gástrico (1.66%), 3 casos a carcinoma epidermoide (5%), 6 casos a tumor de Krukenberg (10%) y 3 casos a coriocarcinoma (8.3%). Las dos últimas variedades se considerarán independientemente.

Metástasis ováricas de carcinoma pélvico

No son tan frecuentes como se podría suponer por la riqueza de vasos linfáticos que se intercomunican en la cavidad pélvica.

El más importante es el adenocarcinoma del cuerpo uterino que Novak encontró en un 4.8% de 147 casos, Norris y Vogt en un 10.7% de 56 casos y Meyer en un 7.2% de 403 casos. Nosotros no encontramos ningún tumor metastásico del ovario originado en el cuerpo uterino.

Cuadro No.15

Distribución de los Carcinomas Ováricos metastásicos de carcinomas pélvicos por edad, síntomas y origen

CASO	EDAD	SINTOMAS	ORIGEN	MICRO
ADQR	35	Tumor y dolor abd.	Cervix	Carcinoma epidermoide
MIBB	65	Tumor y dolor abd.	Cervix	Carcinoma epidermoide
BAdEM	47	Tumor y dolor abd.	Cervix	Carcinoma epidermoide

Como puede verse en el cuadro No.15 sólo encontramos 3 casos cuyo origen estaba en el cérvix, que constituyen el 23% de los tumores metastásicos. Algunos autores dan una incidencia de menos del 1% de metástasis al ovario de cáncer de cuello uterino.

La lesión ovárica es en general de tamaño pequeño aunque ocasionalmente puede enmascarar a la lesión primaria. Su aspecto microscópico es semejante al carcinoma de donde se origina.

La sintomatología en nuestros casos fué de tumor y dolor abdominal. En dos casos se practicó ovariectomía bilateral, falleciendo las pacientes 6 meses después con extensas metástasis peritoneales. Sólo una recibió quimioterapia (Azetepa 375 mg.) y cobaltoterapia.

Metástasis ováricas de carcinoma gastrointestinal

Es el grupo más interesante de carcinoma metastásico del ovario y está representado por el tumor de Krukenberg.

La primera descripción de este tipo de tumor fué hecha por Friederich Krukenberg en 1896 con el nombre de fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes. Lo describió como un tumor ovárico sólido, casi siempre bilateral y usualmente asociado a ascitis. Histológicamente mencionaba un estroma de fibrosarcoma en cuyas redes se veían células o grupos de células grande con citoplasma mucosoide y el núcleo frecuentemente desplazado a la periferia como anillo de sello. El creyó que el tumor era primitivo del ovario y este error fué corregido por Schlagenhauser en 1902, quien estableció el origen epitelial de la neoplasia y su frecuente carácter metastásico, generalmente del tubo digestivo.

Existen algunos casos reportados en la literatura en los cuales no se pudo determinar la neoplasia primaria extraovárica, aún después de completa y cuidadosa autopsia. No obstante, algunos autores han reportado casos de tumor de Krukenberg primario, pero para que ello suceda es necesario que haya aparente eliminación, por esturios postmortem, de lesiones carcinomatosas en otras partes del organismo, así como que al estudio clínico y el examen durante la

operación, no revelen ningún otro tumor fuera del ovario, y que la paciente permanezca libre de síntomas varios años después de operada.

En 1946 Linard revisó cuidadosamente la literatura y encontró un total de 530 casos, siendo los sitios primarios como siguen: estómago 70%, intestino grueso 15%, mama 6% y el resto en intestino delgado, apéndice, páncreas y vesícula biliar.

Cuadro clínico.- Los síntomas pueden ser los de la lesión primaria o los de un carcinoma ovárico. En total encontramos 7 tumores metastásicos originados en tubo digestivo. En el cuadro No. 16 se eliminan 2 casos, uno de ellos por haber sido catalogado como adenocarcinoma metastásico del ovario de origen gástrico y no como tumor de Krukenberg, por encontrar escasas formaciones glandulares y pequeños focos de células mucoproducidas en anillo de sello; el otro caso se elimina por no encontrar datos clínicos.

Cuadro No.16

Distribución de los tumores de Krukenberg por edad y sintomatología

EDADES	Tumor y dolor abdominal. Ascitis. Pérdida de peso	Tumor y dolor abdominal	Tumor, dolor abdominal. Ascitis	Tumor Abdominal	TOTAL
30-39		1		1	2
40-49	1				1
50-59	1		1		2
TOTAL	2	1	1	1	5
%	40%	20%	20%	20%	100%

En el cuadro No.16 puede verse que en los cinco casos (100%) se encontró un tumor abdominal, el cual en 4 casos (80%) se acompañó de dolor abdominal y en 3 casos (60%), de ascitis. En un caso se encontró tumor y dolor abdominal aisladamente (20%) y sólo tumor abdominal en un caso (20%).

Incidencia.- Hertig reporta una incidencia del 0.7% en 10.287 autopsias practicadas en pacientes que tenían tumores ováricos secundarios. Muyschondt encontró un 6.8% en 119 tumores malignos y potencialmente malignos. Nosotros encontramos 6 casos que constituyen el 10% de tumores malignos del ovario y el 46.1% de los metastásicos.

La edad puede variar de 22 a 78 años con un promedio del 50.1 años (Karsh). Nuestros casos varían entre 37 y 59 años siendo el promedio de 48.8 años.

Aspecto macroscópico.- Su tamaño varía considerablemente desde un ovario atrófico hasta de 24 cm. de diámetro. Su cápsula es lisa y generalmente libre de adherencias, su contorno es irregular pero tiene tendencia a mantener la forma del ovario. Son sólidos pero a veces presentan formaciones quísticas y su consistencia varía de sólido a blanda y mucoso. Al corte puede ser mixomatoso con frecuentes áreas de necrosis.

Aspecto microscópico.- El tumor puede semejar varios tumores ováricos primarios y algunas veces un ovario normal. Por otra parte, las metastasis ováricas pueden ser considerablemente diferentes del tumor primario.

El tumor de Krukenberg consiste de grandes células redondeadas o poliédricas, claras, con citoplasma mucinoso o presentar las típicas células en "anillo de sello" con el núcleo contra la pared celular. Estas células pueden estar esparcidas en el estroma o formar acinos. El estroma puede ser de tipo fibroso y puede variar de denso a areolar laxo.

Modo de diseminación.- La opinión de la mayoría de los autores está basada en los conceptos de diseminación del cáncer en general. Se consideran 4 posibles formas que únicamente mencionaremos: 1o) implantación directa de células a través del líquido peritoneal; 2o) implantación por vía linfática; 3o) implantación por vía sanguínea; 4o) extensión directa por continuidad.

Cuadro No.17

Distribución de los tumores de Krukenberg según su origen

<i>Estómago:</i>	<i>3</i>	<i>50%</i>
<i>No comprobado:</i>	<i>1</i>	<i>16.66%</i>
<i>Recto:</i>	<i>2</i>	<i>33.33%</i>
<i>Total:</i>	<i>6</i>	<i>100%</i>

En el cuadro anterior puede verse que 5 casos o sea 83.3% tenían su origen en el tubo digestivo, de los cuales 3 casos (50%) eran de estómago y 2 (33.3%) del recto . En un caso no se comprobó su origen pero tampoco se encontraron datos por los que se pudiera considerar como tumor primario del ovario.

Localización.- *Según Karsh los tumores de Krukenberg se encuentran en ambos ovarios en un 62% de pacientes.*

Cuadro No.18

Distribución de los tumores de Krukenberg por su localización

<i>LADO</i>	<i>I</i>	<i>D</i>	<i>Bil</i>	<i>TOTAL</i>
<i>No. de casos</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>6</i>	<i>6</i>
<i>Porcentaje</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100%</i>	<i>100%</i>

En el cuadro No.18 puede verse que todos nuestros casos fueron bilaterales (100%).

Tratamiento y pronóstico.- *El tratamiento es esencialmente paliativo.*

Cuadro No.19

Distribución de los tumores de Krukenberg según su tratamiento y evolución

<i>CASO</i>	<i>EDAD</i>	<i>CIRUGIA</i>	<i>EXTENSION</i>	<i>EVOLUCION</i>
<i>ORC</i>	<i>58</i>	<i>Cesárea y biopsia</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>Falleció a los 3 días</i>
<i>HFA</i>	<i>59</i>	<i>Biopsia</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>Falleció a los 24 días</i>
<i>CRU</i>	<i>47</i>	<i>Ovariectomía Izq.</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>No control</i>
<i>PMFP</i>	<i>37</i>	<i>HAT más SOB</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>No control</i>
<i>MCRP</i>	<i>37</i>	<i>Ovariectomía Bil.</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>No control</i>
<i>MFdeZ</i>	<i>55</i>	<i>Panhisterectomía</i>	<i>Carcinomatosis</i>	<i>Falleció a los 18 días</i>

En el cuadro No.19 se puede ver que únicamente 4 casos fueron tratados quirúrgicamente desde ovariectomía unilateral hasta panhisterectomía, pero todos tenían extenso compromiso abdominal, falleciendo a los pocos días de operados.

Por tal motivo el pronóstico es uniformemente pobre.

Coriocarcinoma metastásico del ovario

En nuestra revisión encontramos 3 casos en los cuales el ovario estaba comprometido, formando parte del grupo de metástasis de coriocarcinomas uterinos, los cuales eran el cuadro dominante. Este último en muchas de sus características patológicas es considerado como un carcinoma originado del epitelio coriónico, pero en su manera de propagación semeja más un sarcoma que un carcinoma.

En la pelvis su diseminación es principalmente a través de propagación sanguínea y también linfática. De esta manera puede invadir ligamento ancho, trompas y ovarios.

Cuadro clínico.— La sintomatología principal es dada por el tumor primario, pero en el cuadro No.20, hemos tratado de presentar los síntomas de los casos encontrados en que había metástasis ováricas. En ese cuadro podemos ver que la sintomatología principal presentada es tumor abdominal, dolor abdominal y metrorragias.

Cuadro No.20

Distribución de los coriocarcinomas del ovario según edad y síntomas

EDADES	Dolor abdominal y metrorragias	Tumor abdominal metrorragias, pérdida de peso	Tumor y dolor abdominal, metrorragias	TOTAL
20-29	1			1
30-39		1	1	2
TOTALES	1	1	1	3
%	33.33%	33.33%	33.33%	100%

El coriocarcinoma ovárico primario es extremadamente raro. Según Oliver y Horne, se consideran primitivos aquellos que aparecen

antes de la pubertad. Los que ocurren posteriormente puede ser que se desarrollen a consecuencia de las siguientes causas (Marrubini): 1) degeneración maligna de células trofoblásticas desprendidas del útero que lleguen a depositarse en el ovario después de un embarazo normal o tubario; 2) degeneración maligna de células trofoblásticas de un embarazo ovárico; 3) metástasis de un coriocarcinoma primitivo del útero que curará espontáneamente o que fuera extirpado quirúrgicamente.

En la literatura se han descrito casos de coriocarcinoma auténticamente primitivo del ovario en niñas de 9 años (Pick y Astacio) y de 7 años (Torres). Los reportados en mujeres adultas siempre han tenido historia de mola, abortos o partos anteriores verificados poco o mucho tiempo después de descubrir la neoplasia ovárica.

En nuestro país hasta en 1963 se había descrito 3 casos de coriocarcinoma ovárico, uno de los cuales se consideró como primario.

En el cuadro No.21 se han agregado los 3 casos encontrados a los 3 anteriormente descritos. En él se ve que la menor edad fué de 9 años presentando la paciente un cuadro clínico de pubertad precoz con una evolución de 5 meses, y al estudio microscópico se encontró un coriocarcinoma con teratoma. Este caso se consideró como primitivo del ovario de acuerdo a Oliver y Horne. La sintomatología dominante de los siguientes casos fué de metrorragias; la evolución más larga fué de 9 meses.

En este cuadro se puede ver que todos presentaron metástasis pulmonares y microscópicamente correspondían a coriocarcinomas puros, exceptuando uno.

Tratamiento.- El tratamiento puede ser el mismo que para cualquier otro tumor ovárico. También se trata con quimioterapia.

Los medicamentos empleados son un agente antifólico, el Methotrexate, y la actinomicina D. Para el uso de estos agentes oncolíticos hay que tomar en cuenta los siguientes factores.

- 1 - Conocimiento de la sensibilidad del tejido trofoblástico frente a estos agentes.
- 2 - Predisposición a la toxicidad del agente usado
- 3 - Invasión y deportación del tejido trofoblástico
- 4 - Diseminación del tumor por manipulación
- 5 - Evidencia clínica de tolerancia a la toxicidad de la droga.

El tratamiento consiste en dar cursos de 15 a 20 mg. diarios de Methotrexate oral o intramuscular por cinco días consecutivos, ó Actinomicina D, 7-10 mg./kg. de peso, diariamente en cursos de cinco días consecutivos en forma endovenosa. La Actinomicina D es la droga de elección cuando hay evidencia de daño hepático o resistencia al Methotrexate.

Cuadro No. 21

Distribución de los coriocarcinomas ováricos encontrados en nuestro país

EDAD	PARIDAD	CUADRO CLINICO	R. X.	EVOLUCION	DIMENSION	ASPECTO MICROSCOPICO
9 a.		Pubertad precoz	Metástasis pulmonares	5 meses	1200 gm.	Coriocarcinoma con teratoma
38 a.	G.X.-P.X.	Metrorragias	Metástasis pulmonares	5 meses	14 cm. de diam.	Coriocarcinoma puro
39 a.	GI - PI	Metrorragias	Metástasis pulmonares	9 meses	800 gm.	Coriocarcinoma puro
38 a.	GI - PI	Metrorragias, pérdida de peso.	Metástasis pulmonares	9 meses	800 gm.	Coriocarcinoma puro
26 a.	GIV-P.IV	Dolor y metrorragias	Metástasis pulmonares	3 meses	-	Coriocarcinoma puro
38 a.	GX - PX	Tumor y dolor abdominal. Metrorragias.	Metástasis pulmonares	15 días	-	Coriocarcinoma puro

En el cuadro No.22 se encuentra que 2 casos fueron tratados con HAT más SOB y un caso fué tratado con HAST más SOB y sólo uno recibió Methotrexate (375 mg.).

Cuadro No.22

Distribución de coriocarcinomas según su tratamiento

CASO	EDAD	Q. T.	R. T.	CIRUGIA
MLM de C	26	-	-	SOB más HAST
T de JCR	38	-	-	SOB más HAST
CLR	38	Methotrexate 375 mg.	-	SOB más HAST

CAPITULO X

TERATOMAS MALIGNOS DEL OVARIO

Son neoplasias usualmente compactas, de rápido crecimiento, compuestas de tejidos frecuentemente indiferenciados, correspondientes a varios estadios de desarrollo fetal y solamente revelan tendencia aislada a desarrollo completo de un órgano.

Histogénesis.- Las teorías son similares a las del desarrollo del teratoma quístico benigno. Se consideran tres: 1) de restos celulares; 2) teoría blastómica; 3) de desarrollo partenogenético.

Incidencia.- Su incidencia es reportada menos del 1%. Son tumores de la adolescencia y temprana madurez de la mujer (Curtis). Muyschondt encontró que correspondían a un 4.2% de los tumores malignos y potencialmente malignos por él revisados. Nosotros encontramos 5 casos en 60 tumores malignos del ovario o sea 8.3%.

Aspecto macroscópico.- Usualmente son unilaterales. Pueden conservar la forma del ovario o presentarse como masas pedunculadas redondeadas u ovoides. Las adherencias son comunes pero la infiltración directa a órganos adyacentes es rara. Al corte puede presentar variedad de colores: gris, amarillo, rojo, azul, café. Usualmente es blando pero puede ser firme, esponjoso o quístico.

Aspecto microscópico.- El cuadro microscópico es extremadamente variable. Pueden existir áreas bien diferenciadas a lo largo de partes indiferenciadas. Estas áreas pueden ser derivadas potencial o definitivamente del ectodermo, endodermo o mesodermo. Los derivados de este último son los más abundantes especialmente el tejido conectivo, cartílago hialino o elástico, hueso, linfáticos y músculo liso o estriado. El endodermo está representado por canales más o menos diferenciados cubiertos por células columnares o ciliadas. Los elementos del ectodermo incluyen tejido cerebral.

Cuadro clínico.- No hay síntomas sino hasta que el tumor ha alcanzado considerable tamaño. Crece rápidamente y produce síntomas de presión o por adherencias.

Cuadro No.23

Distribución de los teratomas malignos por Edades, Síntomas y Signos

EDADES	Tumor y dolor abdominal	Tumor abdominal	Tumor abdominal, dolor abdominal, ascitis, metrorragias.	Tumor y dolor abdominal ascitis	Tumor y dolor abdominal Trastorn. menstrual.	T O T A L
10-19			1	1		2
20-21		1			1	2
30-39						
40-49						
50-59	1					1
TOTAL	1	1	1	1	1	5
%	20%	20%	20%	20%	20%	100%

En el cuadro No.23 se puede ver que 2 casos se encontraban en la segunda década y 2 casos en la tercera, lo que está de acuerdo con lo señalado por Curtis.

En los 5 años (100%) se encontró un tumor abdominal, acompañado de dolor abdominal en 4 casos (80%). En 2 casos se presentó ascitis (40%) y en 2 casos (40%) metrorragias.

Localización.- En el cuadro No.24 se encuentra que 4 casos (80%) eran unilaterales y de éstos, 3 (75%) correspondían al lado derecho y uno (25%) al lado izquierdo. Esto está de acuerdo con lo señalado por otros autores.

Cuadro No.24

Distribución de los teratomas malignos por su localización

LADO	I	D	Bil.	TOTAL
No. de Casos	3	1	1	5
Porcentaje	60%	20%	20%	100%

Tratamiento y Evolución.- El tratamiento aceptado para el teratoma maligno es HAT más SOB. En el cuadro No.25 se ve que 2 casos fueron tratados con ovariectomía (uni y bilateral) y los restantes fueron tratados con HAT más SOB unilateral en un caso y bilateral en 2 agregándose en uno de estos últimos omentectomía.

Generalmente hay recurrencias del tumor en las cuales puede haber iguales elementos embrionarios o estadios más avanzados de ma durez.

Cuadro No.25

Distribución de los teratomas malignos según tratamiento y evolución

CASO	EDAD	CIRUGIA	Q.T.	EXTENSION	EVOLUCION
AMR	50	Ovariectomía Izq.	-	-	No control
ALCL	16	Ovariectomía Bil.	-	Carcinomatosis	Falleció a los 6 meses
VGCD	17	Histerectomía más SO Izq.	-	-	No control
AAC	22	HAT más SOB	Azetepa 500 gm.	-	6 meses buen estado.
ACdeP	25	HAT más SOB más omentectomía	Azetepa	-	3 meses sin mejoría

SARCOMA DEL OVARIO

Es un tumor maligno del tejido conectivo. Puede ser primario o resultar de una transformación maligna de un fibroma o de un teratoma.

Incidencia.- Es relativamente raro. Barzilai (1943) encontró una incidencia de 0.03%. Muyshondt encontró 5.9% de 119 casos de tumores malignos. Nosotros solo encontramos un caso o sea el 1.66% de la serie. Según Novak son 40 veces menos frecuentes que los carcinomas. La mayoría ocurre en mujeres de 55 a 65 años. Nuestra paciente tenía 58 años.

Aspecto macroscópico.- Generalmente son unilaterales y pueden

ser ovoides o lobulados, de color blanco grisáceo y difícil de distinguir de un fibroma. Al corte por lo general, se evidencian áreas necróticas que pueden semejar áreas quísticas, lo cual sirve algunas veces para diferenciarlo del fibroma.

Su tamaño puede variar de pocos centímetros hasta 40 cm. de diámetro. El encontrado por nosotros pesaba 1850 gm.

Aspecto microscópico.- El patrón celular puede variar de un fibrosarcoma celular al de un sarcoma pleomórfico. Pueden verse células fusiformes o redondas observando generalmente una mezcla de ambas variedades.

Cuadro Clínico.- Los síntomas son usualmente los de un tumor pélvico, a veces con trastornos urinarios y sangramiento postmenopáusicos. Nuestra paciente solamente presentó tumor, dolor abdominal y ascitis.

Tratamiento y pronóstico.- La HAT más SOB es el tratamiento aceptado en los casos operables. Nuestra paciente fué tratada con HAT más SOB más omentectomía presentando metástasis en epiplón y cúpula vaginal un año después.

El sarcomas de bajo grado usualmente hay buenos resultados pero en tumores anaplásticos el pronóstico es pobre.

CAPITULO XI

R E S U M E N

1. En este trabajo se ha pretendido presentar de manera general un estudio de los tumores malignos del ovario en El Salvador, analizando su sintomatología, edad, frecuencia y caracteres anatómopatológicos. Para ésto se revisaron los archivos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina y Centro Médico Nacional y los archivos del Hospital de Maternidad.
2. Se encontraron 60 tumores malignos y potencialmente malignos del ovario.
3. Los tumores más frecuentes fueron los carcinomas primarios del ovario, encontrando 31 casos (51.6%), de los cuales 21 casos (35%) corresponden a cistadenocarcinomas y 10 casos (16.6%) a carcinoma sólido.
4. Se encontraron 9 casos (14.7%) de tumores funcionantes del ovario, siendo el más frecuente el tumor a células granulosa con 6 casos (10%).
5. De los tumores metastásicos el más frecuente fue el tumor de Krukenberg representados por 6 casos (10%).
6. Los tumores menos frecuentes fueron: adenocarcinomas metastásicos (de origen gástrico), ginandroblastoma, disgerminoma y sarcoma, encontrando 1 caso (1.66%) de cada uno de ellos.
7. El carcinoma sólido primario del ovario de peso más alto fué de 1705 gm., y de 6000 gm. el carcinoma quístico.
8. Del cáncer primitivo del ovario, el más frecuente es el carcinoma quístico, representado por 21 casos (67.7%) que es más alto que el reportado por otros autores (Meyer, Muysshondt).
9. La edad más frecuente del cáncer primario fué entre 40 y 60 años.
10. La sintomatología más frecuente del cáncer ovárico primario fué el tumor abdominal (100%), seguida de pérdida de peso (40%).
11. De los cistadenocarcinomas el más frecuente es el tipo seroso

(57.5%).

12. La localización del carcinoma sólido y quístico es predominante unilateral (62.5% y 65% respectivamente).
13. Los cistadenocarcinomas son en un 35% bilaterales y de éstos el 25% son serosos y el 10% son mucinosos.
14. Clínicamente 8 casos (88.8%) de los carcinomas sólidos primarios se encontraban en G.III (FIGO) y de 8 casos (38%) de cistadenocarcinomas 4 se encontraban en G.III y 4 en grado IV (FIGO).
15. El 100% de casos de cáncer de ovario fue tratado quirúrgicamente empleando HAT más SOB.
16. La omentectomía únicamente se practicó en 2 casos.
17. La quimioterapia fue empleada en 16 casos obteniendo sólo resultados paliativos. Las drogas más empleadas fueron Endoxan, Azetepa y Thiotepa.
18. Es evidente la falta de control postoperatorio en nuestra pacientes encontrando sólo 1 caso de cistadenocarcinoma controlado por 6 años y en buenas condiciones. Por lo consiguiente no podemos mencionar de ninguna manera sobrevida de 5 años.
19. Se mencionan dos métodos de diagnóstico temprano del cáncer ovárico, como la punción en fondo de saco de Douglas y frotis vaginal aún en vías de investigación.
20. La edad promedio encontrada en las pacientes con tumor a células granulosa fue de 41 años. El síntoma más frecuente fue sangramiento uterino.
21. El 100% de tumores a células granulosa fue unilateral, a predominio derecho (66.6%).
22. Únicamente se encontró 1 caso de ginandroblastoma (1.66%) sin síntomas manifiestos de masculinización ni mayores efectos estrogénicos.
23. Se reportan 2 casos de arrenoblastomas, presentando una de las pacientes, amenorrea como único síntoma de desfeminización.

24. Se reporta 1 caso de disgerminoma que complicaba embarazo de 12 semanas. Se practicó ovariectomía e histerectomía evolucionando muy bien.
25. Tumores metastásicos se encontraron 13 (21.6%) siendo el más frecuente el tumor de Krukenberg con 6 casos o sea 46.1% (de los metastásicos).
26. Los tumores metastásicos originados en la pelvis fueron del cér-
vix (23%).
27. El tumor de Krukenberg se originó en 3 casos (50%) de estómago y 2 casos (33.3%) del recto.
28. El 100% de tumores de Krukenberg tenían localización bilateral.
29. En todos los casos de tumor de Krukenberg se encontró extensa carcinomatosis por lo cual su pronóstico es uniformemente pobre.
30. Se encontraron 3 casos de coriocarcinoma ovárico metastásico (5%). Su principal síntoma fue de metrorragias.
31. Teratomas ováricos se reportan 4 casos (8.3%) siendo sus síntomas principales tumor abdominal (100%) dolor abdominal (80%) as-
citis y metrorragias.
32. Se reporta 1 caso de sarcoma ovárico de 1850 gm. de peso tratado con HAT más SOB más omentectomía.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ASTACIO, J.N. Coriocarcinomas del Ovario. *Rev. Latinoam. de Anat. Pat.* 5:5-11. 1961.
- 2.- DECKER, D.G.; MUSSEY, E.; MALKASIAN, G.D.; JOHNSON, C.E. Cyclophosphamide in the Treatment of ovarian cancer. *Clin. Obst. Gynec.* 11(2):382-400. 1968.
- 3.- DEULOFEU, V.; MORENJ, A.D.; STOPPANI, A.O.M. *Química Biológica*. 9a. Ed. Buenos Aires, Editorial "El Ateneo". 1967.
- 4.- DIAZ BAZAN, N. Arrenoblastoma Recurrente. *Archivos del Colegio Médico de El Salvador*. 4: 16-21. 1951.
- 5.- DIAZ BAZAN, N. y MASFERRER, R. Reporte de dos casos de arrenoblastoma. *Archivos del Colegio Médico de El Salvador*. 1: 372-384. 1948.
- 6.- GRAHAM, J.B., GRAHAM, R.M. and SCHUELLER, E.F. Preclinical detection of ovarian cancer. *Cancer*. 17: 1414-1432. 1964.
- 7.- GRAY, H. *Anatomy of the Human Body*. 27th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1959. 1367-1369 p.
- 8.- HERTIG, A.T. and GORE, H. Tumors of the female sex organs. Part 3. Tumors of the ovary and fallopian tube. Washington, Armed Forces Institute of Pathology. 1959.
- 9.- HRESHCHYSHYN, M.M. Basic considerations in chemotherapy of gynecologic cancer. *Clin. Obst. Gynec.* New York. 11(2): 354-366. 1968.
- 10.- KAUFMAN, R.J. Management of Advanced Ovarian Carcinoma. *Med. Clin. of North America*. Philadelphia. 50(3): 845-856. 1966.
- 11.- KOTTMEIER, H.L. Treatment of ovarian cancer with Thiotepa. *Clin. Obst. Gynec.* 11(2): 428-438. 1968.

- 12.- LANGMAN, J. *Embriología Médica. Desarrollo humano normal y anormal.* México, Editorial Interamericana, S.A. 1968.
- 13.- MARRUBINI, F. *Act. Obst. Gynec. Scand.* 28: 251. 1949.
- 14.- MASFERRER, R., DIAZ BAZAN, N. y NÚÑEZ, E. *Teratoma funcionante del Ovario.* Archivos del Colegio Médico de El Salvador. 4: 42-57. 1951.
- 15.- MORRIS, J.W. and SCULLY, R.E. *Endocrine Pathology of the Ovary.* St. Louis. C.V. Mosby Co. 1958.
- 16.- MUNNELL, E.W. *The changing prognosis and treatment in cancer of the ovary. A report of 235 patients with primary ovarian carcinoma.* Amer. J. Obst. and Gynec. 100: 790-805. 1968.
- 17.- MUNNELL, E.W., JACOX, H.W. and TAYLOR, H.C. *Treatment and prognosis in cancer of the ovary.* Am. J. Obst. & Gynec. 74: 1187. 1957.
- 18.- MUYSHONDT, C.E. *Estudio clínico patológico de los tumores ováricos en El Salvador.* Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador. 1960. (Tesis mimeografiada).
- 19.- NOVAK, E. and NOVAK, E.R. *Gynecologic and Obstetric Pathology with Clinical and Endocrine Relations.* 4th. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1958.
- 20.- ORELLANA VALDEZ, R. *Disgerminoma del Ovario.* Archivos del Colegio Médico de El Salvador. 4:30-41. 1951.
- 21.- PUROLA, E. *Serous Papillary Ovarian Tumors.* Acta Obst. et. Gynec. Scand. Vol. XLII. Supplement 3. Helsinki. 1963.
- 22.- ROBBINS, S.L. *Tratado de Patología con aplicación clínica.* Traductores: Folch y Pi, A. y Vela Treviño, H. 2 Ed. México, Editorial Interamericana, S.A. 1963.
- 23.- RUTLEDGE, F. *Chemotherapy of ovarian cancer with Melphalan.* Clin. Obst. Gynec. 11(2): 354-366. 1968.
- 24.- SCULLY, R.E. *Classification, Pathology and Biologic Behavior of Ovarian Tumors.* The Meadowbrook Staff Journal: 148-163. 1968.
- 25.- SOLOWAY, I. and LATOUR, J.P.A. *Krukenberg Tumors of the Ovary.* Obst. and Gynec. 8: 636-38. 1956.
- 26.- TORRES, P. *Rev. Gynec. Obst.* 104: 385. 1959.
- 27.- WOODRUFF, J.C. and NOVAK, E.R. *The Krukenberg Tumor.* Obst. and Gynec. 15: 351-59. 1960.