



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital Español de México

CANCER DE OVARIO

**Análisis de los casos diagnosticados en el
Hospital Español de México de 1975 a 1987**

T E S I S

Que para obtener el título de:
**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA**

P r e s e n t a :

JULIETA FLORES VILLALVAZO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CANCER DE OVARIO

I N D I C E

	Pagina
I.	GENERALIDADES
1)	INTRODUCCION 1
2)	EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA 2
3)	HISTOGENESIS DE LAS NEOPLASIAS OVARICAS EPITELIALES 5
4)	CLASIFICACION 7
5)	PATOLOGIA 9
6)	DIAGNOSTICO 17
7)	CLASIFICACION POR ESTADIOS QUIRURGICOS 19
8)	TRATAMIENTO 21
9)	PRONOSTICO E INDICES PRONOSTICOS 26
II.	REVISION DE CASOS
1)	MATERIAL Y METODOS 28
2)	RESULTADOS 28
3)	DISCUSION Y ANALISIS 36
4)	CONCLUSIONES 38
III.	BIBLIOGRAFIA 39

CANCER DE OVARIO

INTRODUCCION.

El ovario es el sitio de origen de una gran variedad de neoplasias primarias mas que cualquier otro órgano del organismo. Ningún otro campo en la oncología ginecológica ha dado tantas esperanzas y tantas desilusiones durante los últimos años. Los recientes logros y las investigaciones que se están realizando nos llevarán a una nueva era con mejores perspectivas.

Los índices mas altos de cáncer de ovario se observan en los países industrializados, siendo poco frecuente en las naciones en desarrollo debido tal vez en parte a que la enfermedad no siempre se diagnostica.

En la denominación genérica de cáncer de ovario se incluyen numerosos tumores malignos, de diferente estirpe histológica y consecuentemente, con variado comportamiento biológico que tienen como única característica común su mismo origen ovárico. Este hecho y el que el ovario es sitio frecuente de metástasis, han dificultado el conocimiento de su histogénesis y suscitado controversia acerca de su clasificación y tratamiento.

Puede presentarse en cualquier edad, reportándose una mayor frecuencia de determinados tipos histológicos en ciertos grupos de edad, como se menciona mas adelante.

Actualmente uno de los problemas mas serios con los que puede enfrentarse el ginecólogo es el cáncer del ovario porque su diagnostico es difícil, su tratamiento técnicamente complicado y sobre todo porque el primer intento terapéutico es definitivo, determinando las posibilidades de curación de la enferma.

A pesar de ser poco frecuente, proporcionalmente el cáncer del ovario causa mas muertes que cualquier otro cáncer del aparato genital femenino, por lo que se le considera como la neoplasia más agresiva.

En el Hospital Español los casos son presentados en sesión interdepartamental para su conocimiento; y en forma conjunta decidir su manejo.

Mediante este estudio pretendemos realizar una observación retrospectiva de la frecuencia de los diferentes tipos histológicos de una de las entidades neoplásicas mas agresivas, el cáncer del ovario, diagnosticados en el Hospital Español de 1975 a 1987 con el fin de proporcionar información relevante en nuestro medio.

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

La frecuencia del cáncer del ovario es mayor en países industrializados como Italia (3.02 /100,000 hab.), Estados Unidos de Norteamérica (7.04 /100,000) y Dinamarca (11.02 /100,000); pero inexplicablemente en Japón, cuya actividad industrial es bien conocida, esta relación es de solo 1.69/100,000 hab. En los países en desarrollo es menos común quizá porque la enfermedad no es siempre diagnosticada.

Aunque pueden presentarse a cualquier edad, los tumores del ovario son raramente vistos antes de la menarquia, aumentan significativamente después; hay una mayor frecuencia de tumores de las células germinales en niñas y en mujeres jóvenes, mientras que los tumores de células epiteliales, tienden a aumentar con la edad alcanzando un pico entre los 40 y 70 años.

El cáncer del ovario es, en frecuencia, la cuarta causa de mortalidad por cáncer en la mujer y es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico en los Estados Unidos de Norteamérica, en contraste con México en donde ocupa el tercer lugar solo antecedido por el del útero y el de la mama.

Se desconoce la etiología del cáncer del ovario. Por su diferente frecuencia en los núcleos poblacionales estudiados, se han invocado factores ambientales, culturales, socioeconómicos y endocrinos.

En 1965, Buell y Dunn estudiaron a mujeres japonesas que se trasladaron de su país natal, en el cual la frecuencia es baja, a Estados Unidos de Norteamérica notando que la frecuencia del cáncer ovárico aumentó espectacularmente.

Hasta hace poco, muchas mujeres usaban preparados de talco en el área perineal. Con frecuencia estos polvos estaban fuertemente contaminados con fibras de asbesto. Se ha observado que la exposición del perineo a materias insolubles finamente divididas puede causar contaminación de la cavidad peritoneal por vía transtubaria y esos materiales se han identificado en tumores ováricos malignos (Egli G E 1961, Henderson W J 1971, 1979, Cramer D W y Scully 1982, Mostafa 1985).

Varios estudios epidemiológicos sugieren que la existencia de alteraciones en la función endócrina puede contribuir al desarrollo del cáncer del ovario. Los tumores epiteliales se presentan con mayor frecuencia en mujeres con bajo número de embarazos, en las que nunca han estado embarazadas y en las que presentan una historia de dificultad para la concepción (Weiss 1988).

Fathalla's (1972) propuso que una ovulación incesante puede tener un papel etiológico en el desarrollo del carcinoma del ovario. De acuerdo con el mecanismo propuesto parece ser que con la ovulación la superficie del epitelio celómico tiende a proliferar y extenderse dentro del folículo roto y puede crearse una "inclusión germinal"; ésta puede tener una metaplasia a cualquier epitelio Mulleriano el cual se puede transformar en una neoplásia benigna o maligna.

También se sugiere que el cáncer de la mama y el del ovario comparten algunos factores etiológicos comunes. La mujer con carcinoma de la mama tiene 2 veces mayor riesgo de presentar carcinoma del ovario y la que tiene carcinoma del ovario tiene 3 a 4 veces mayor riesgo de carcinoma mamario.

Los estudios sobre la relación del uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer del ovario han mostrado un efecto protector significativo cuando se aumenta el tiempo de uso de la píldora anticonceptiva (The Centers for Disease Control Cáncer 1983).

Daniel W. y colaboradores han mencionado que las dietas ricas en grasa animal contienen contaminantes carcinogénicos como los hidrocarburos policíclicos que producen tumores ováricos en animales. En el Rosell Park Memorial Institute se encontró un aumento en el riesgo de cáncer ovárico durante la cuarta y quinta década de la vida en mujeres que consumían una dieta baja en fibra y vitamina A (Byerst et al 1983).

Pacientes con el síndrome de Peutz-Jegher (pólipos intestinales y pigmentación mucocutánea) tienen un riesgo de 5 a 14% de desarrollar tumores ováricos. Pacientes con disgonesis gonadal con genotipo 46 XY tienden a desarrollar gonadoblastomas; no así las pacientes con síndrome de Turner (45 X0). También se ha informado de tecomas en pacientes que recibieron terapia anticonvulsivante por largo tiempo, tal vez por variaciones para poder metabolizar el medicamento.

Se han identificado 3 diferentes síndromes hereditarios de cáncer en donde las mujeres tienen alto riesgo de desarrollar un carcinoma ovárico:

- 1.-Una mujer puede ser de alto riesgo si su madre o hermana tiene cáncer del ovario.
- 2.-Si han tenido cáncer de mama.
- 3.-Si han tenido cáncer en la familia en el cual tanto hombres o mujeres tienen antecedentes de cáncer de colon, gástrico, tiroideo o un sarcoma. Dado que se ve un patrón autosómico dominante en estos síndromes, se puede predecir un riesgo del 50%.

HISTOGENESIS DE LAS NEOPLASIAS OVARIICAS EPITELIALES

Hay un considerable número de datos que muestran que la mayoría de los tumores epiteliales del ovario nacen del epitelio de ese órgano (Fox y Langley 1976). La cubierta serosa del ovario se deriva del epitelio celómico el cual durante la embriogénesis se extiende al seno nefrogenital y da, por un proceso de invaginación, los conductos Mullerianos (paramesonefricos), de los cuales deriva el epitelio de las trompas, del endometrio y endocervical).

Es un concepto básico histogenético en las neoplasias ováricas que los tumores son derivados de células indiferenciadas en los tejidos adultos los cuales tienen el mismo potencial de diferenciación que las células embrionicas por las que el tejido adulto fue derivado. Por ello se piensa que las células indiferenciadas en la superficie del epitelio ovárico pueden llevar a cambios neoplásicos con retención de su potencial embriológico para diferenciarse a lo largo de los conductos Mullerianos.

La anterior diferenciación de las células epiteliales neoplásicas a lo largo de las trompas produce los tumores del grupo seroso, la diferenciación a lo largo del endocervix resulta en neoplasias mucinosas y la diferenciación de las líneas endometriales lleva a los tumores endometrioides. En estos tres grupos de neoplasias la imitación de su epitelio normal o neoplásico de las trompas, endocervix y endometrio ha sido confirmado por microscopía electrónica (Gondos 1971; Cummins, Fox y Langley 1974; Fenoglio, Ferenczy y Richart 1975).

También se ha documentado que las células epiteliales pueden experimentar varias formas de metaplasia Mulleriana ya sea en la superficie o en los quistes de inclusión "germinal" (Blaustein 1981).

Se piensa que muchas de estas neoplasias se originan del epitelio que se invagina dentro del estroma (proceso que semeja la derivación embriológica de los conductos Mullerianos); el cuello de la invaginación se cierra formando un quiste de inclusión en donde se origina la neoplásia.

El origen del tumor de Brenner de la superficie epitelial es menos aparente y consiste en islas epiteliales dentro del estroma fibroso. Los estudios de reconstrucción han mostrado que las aparentes islas son en realidad ramas de estructuras arborizadas cortadas transversalmente y con frecuencia puede ser trazada la continuidad de estas ramas con la superficie epitelial (Arey, 1961).

Ha sido muy discutida la naturaleza del componente epitelial del tumor de Brenner pero los estudios con microscopio electrónico han mostrado que es idéntico al epitelio urológico (Bohli, 1971; Lummins, Fox y Langley 1973) y por lo tanto se piensa que esta neoplásia nace de la superficie epitelial pero muestra diferenciación Wolffiana (mesonefrica) más que Mulleriana. No es de sorprenderse de la capacidad de las células en la serosa de diferenciarse a lo largo de la ruta Wolffiana en vista de su cercana relación embriológica entre el epitelio celómico, de donde se desarrolla la gónada, y el seno néfrico.

Los tumores mesonefroides son llamados así debido a una mala interpretación histórica de su verdadera naturaleza: esto no está del todo claro, pero es cierto que tales neoplásias no son de origen mesonefrico. Neoplásias de tipo similar ocurren en el endometrio y en la vagina; los estudios con microscopio electrónico han indicado que la gran mayoría de estos tumores son de origen Mulleriano. Mas datos de su probable naturaleza Mulleriana son derivados del hecho de que estas neoplásias tienden a asociarse con focos de endometriosis ovárica y algunos claramente nacen de estos focos. Esto no distrae del hecho de que la mayoría nacen de la superficie epitelial y por eso aún caen dentro del grupo de tumores epiteliales.

Se ha mantenido, con considerable justificación, que todas las neoplásias ováricas originadas de la superficie epitelial del ovario son, en esencia, mesotelomas, ya que son derivadas del mesotelio (Farmlay y Woodruff 1974) pero su verdadera naturaleza es generalmente disimulada por varios grados de diferenciación Wolffiana o Mulleriana: es posible que algunos ejemplos de carcinoma mesonefroides sean un mesoteloma encubierto.

El concepto unitario de que los tumores epiteliales tienen un origen común pero muestran diferentes patrones de diferenciación es cierto, pero algunas neoplásias de este gran grupo también es cierto que tienen diferente histogénesis por lo que no todos los tumores mucinosos están formados de epitelio tipo endocervical; en una proporción significativa el epitelio es de tipo gastrointestinal, con frecuencia conteniendo células argentafines, argirófilas y de Paneth (Fenoglio, Ferenczy y Richart 1970).

También está claro que algunos tumores de Brenner, aquellos que están localizados en la región hiliar, no son derivados del epitelio: es probable que se originen de estructuras Wolffianas como del epóforo o de los remanentes de los conductos epigenitales.

CLASIFICACION

Comúnmente el esquema de clasificación mas práctico y popular esta basado en la histogénesis del ovario. El desarrollo temprano del ovario puede ser dividido en 4 períodos principalmente:

Durante el primero las células germinales indiferenciadas (células germinales primordiales) emigran desde sus sitios de origen hacia el seno genital el cual es un engrosamiento bilateral del epitelio celómico.

El segundo período ocurre después de la llegada de las células germinales al seno genital y consiste en proliferación del epitelio celómico y del mesenquima subyacente.

Durante el tercer período el ovario se divide en una corteza periférica y una médula central.

El cuarto período está caracterizado por el desarrollo de la corteza y la involución de la médula.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha adoptado una clasificación comprensiva de los tumores ováricos que se incorpora a la clasificación ampliamente aceptada de la FIGO sobre tumores epiteliales ováricos. La clasificación de la OMS es muy compleja como instrumento funcional para el clínico, pero puede ser una guía de referencia útil para el oncólogo, el patólogo y el investigador (Serov, Scully 1973).

Cuando los tumores ováricos se agrupan en este esquema histogenético, generalmente se observa que el 60-70 % de todos los tumores ováricos se derivan del epitelio celómico, mientras que un 15-20 % son de origen de células germinales, los grupos del estroma ovárico especializado y no especializado cada uno cuenta con 5-10 % aproximadamente. El 5% de los tumores ováricos son secundarios o metastásicos.

La determinación del tipo histológico y el grado de diferenciación del tumor, ayuda a definir el tipo de tratamiento y la probabilidad de supervivencia.

CLASIFICACION HISTOGENETICA DE LOS TUMORES OVARIOS

- I. Tumores derivados del epitelio celómico
 - A. Seroso
 - B. Mucinoso
 - C. Endometroide
 - D. Mesonefroide (células claras)
 - E. Brenner
 - F. Epitelial mixto
 - G. No diferenciado
 - H. Tumor mesodérmico mixto
 - I. No clasificado
- II. Tumores derivados del estroma gonadal especializado
 - A. Del estroma de las células granulosas
 1. De las células granulosa
 2. Tecoma - Fibroma
 - B. Androblastomas: tumores de las Células de Sertoli-Leydig
 1. Bien diferenciados (adenoma de Fick, tumor de las células de Sertoli)
 2. Medianamente diferenciados
 3. Fobremente diferenciados
 4. Con elementos heterogeneos
 - C. Tumor de células lipóideas
 - D. Ginandroblastoma
 - E. No clasificados
- III. Tumores derivados de las células germinales
 - A. Disgerminoma
 - B. Tumor del seno endodérmico
 - C. Carcinoma Embrionario
 - D. Foliembrioma
 - E. Coriocarcinoma
 - F. Teratomas
 1. Inmaduro
 2. Maduro (quiste dermoide)
 3. Monodérmico (struma ovarii, carcinóide)
 - G. Formas mixtas
 - H. Gonadoblastoma
- IV. Tumores de tejidos blandos al ovario
- V. Tumores no clasificados
- VI. Tumores secundarios (Metastásicos)
- VII. Condiciones que semejan tumor (luteoma del embarazo)

Fuente: Clasificación Histológica Internacional de tumores, modificada, No. 9, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1973.

PATOLOGIA

TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DEL OVARIO

FRECUENCIA

El 90 % de todos los tumores malignos del ovario son de estirpe epitelial. El cistoadenocarcinoma seroso es la forma más común (40-50 %). El adenocarcinoma endometriode es la siguiente forma común (16-31 %). Esta variabilidad refleja los diferentes criterios para reconocer histológicamente los diferentes tipos de adenocarcinoma. De los casos de adenocarcinoma ovárico, de un 5 a un 15 % son de tipo mucinoso mientras que del 5 al 10 % son de tipo mesonefroide.

El diagnóstico de adenocarcinoma indiferenciado involucra una decisión altamente subjetiva por lo que su frecuencia varía considerablemente en diferentes series; es razonable estimar que entre el 5-20% de todos los casos de adenocarcinoma ovárico pueden ser clasificados como "indiferenciados".

MORFOLOGIA

CISTOADENOCARCINOMA SEROSO. Son tumores voluminosos de más de 15 cm. de diámetro, tienden a ser bilaterales en un 35-70 % pero es probable que sea solo un 30 % en pacientes que no tienen enfermedad avanzada. Su superficie externa generalmente es lisa pero algunas veces es papilar debido a penetración capsular. Al corte solo unos pocos son totalmente sólidos, la mayoría son neoplasias quísticas multiloculares en las cuales los espacios quísticos están parcial o totalmente obliterados por masas papilares friables. Son comunes las áreas de necrosis y hemorragia mientras que en los espacios quísticos si hay líquido éste es turbio y algunas veces sanguinolento.

Al examen microscópico la semejanza histológica con el epitelio de las trompas -lo que caracteriza a los tumores serosos benignos- no es encontrada en los cistoadenocarcinomas serosos aún en los mejor diferenciados. Por otra parte, la presencia de células ciliadas, células pequeñas oscuras con un gran núcleo y células claras grandes con abundante citoplasma semejan un adenocarcinoma tubario. En los cistoadenocarcinomas serosos bien diferenciados se observan papilas delgadas que se ramifican con un pedículo fibroso prominente, las cuales están cubiertas por un epitelio que muestra atipia celular y nuclear con formación de puentes celulares que conectan a las papilas adyacentes. La invasión hacia el estroma no es difícil de reconocer.

Los corpúsculos de Psamoma son microcalcificaciones constituidas por un proceso de autofagocitosis y han sido

considerados por algunos autores como signo de buen pronóstico aunque no son específicos de este tipo de carcinoma. Puede haber algo de moco en las cavidades quísticas y en la porción apical de las células epiteliales (Aure 1971, Ferenczy 1977).

CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO. No es raro que se encuentre una área focal de un franco carcinoma en una neoplasia mucinosa benigna por lo que estos tumores benignos tienen que ser extensamente estudiados para estar seguros del diagnóstico.

Macroscópicamente, suelen ser de mayor tamaño que los tumores serosos, midiendo de 10 a 25 cm de diámetro. Generalmente son unilaterales en el 80-90% de los casos. La superficie externa puede ser lisa o nodular y al corte, la mayoría, muestra áreas quísticas y sólidas mixtas; las porciones sólidas pueden ser suaves o firmes y por lo general con hemorragia y necrosis extensa. Las porciones quísticas usualmente son multiloculadas, los lóculos contienen moco o líquido; este último es turbio cafeoso y algunas veces francamente hemorrágico.

Los cistoadenocarcinomas mucinosos pueden mostrar un amplio espectro de diferenciación histológica. Los bien diferenciados contienen acinos glandulares y poca invasión al estroma. Los acinos tienen un epitelio columnar alto con núcleo basal y las células contienen moco. Existe atipia celular, pleomorfismo nuclear y presencia de mitosis.

Se ha dicho que los tumores mucinosos malignos tienen un epitelio invariablemente de tipo gastrointestinal (Fenoglio et al 1976, 1980), pero en la experiencia general se puede encontrar tanto epitelio endocervical como entérico.

ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE. Macroscópicamente, son tumores de 12-25 cm de diámetro. Son bilaterales en el 30% de los casos. Su superficie generalmente es lisa pero en ocasiones es rugosa por crecimientos papilares exofíticos. Al corte pueden ser sólidos, quísticos o parcialmente quísticos. Las áreas sólidas pueden ser nodulares o papilares, de textura firme, elástica o suave, de color blanco, gris, amarillo o café-rojizo. El fluido en el quiste puede ser claro, mucoso o hemorrágico.

Histológicamente la mayoría de estas neoplasias son bien diferenciadas con epitelio columnar o cúbico arreglado en un patrón glandular o acinar; su apariencia semeja un adenocarcinoma del endometrio. Aún en los mejor diferenciados aparece el pleomorfismo, la atipia celular, actividad mitótica e invasión estromal. Esta apariencia puede ser modificada por un patrón papilar que ocurre en forma focal o predominante, las papilas tienden a ser bruscas a diferencia de las estructuras finas y ramificadas del cistoadenocarcinoma seroso.

En los adenocarcinomas endometrioides menos diferenciados los acinos son irregulares y poco formados. En los pobremente diferenciados el tumor puede consistir en solo capas celulares. En estos casos hay claves para su diagnóstico. La primera de estas es la metaplasia escamosa la cual es muy común que se vea dentro de las glándulas. Esta metaplasia puede ser poco aparente o extensa pero aun cuando sea muy aparente no se justifica que la neoplasia sea reclasificada como un "adenocantoma".

Otra característica del adenocarcinoma endometriode es la presencia de células con citoplasma claro o vacuolado; estas células tienden a estar en capas y a pesar de que es una característica poco aparente, puede ser que el tipo celular predominante sea este. Las células claras contienen abundante glucógeno y se piensa que sean células como las de las neoplasias endometriales, las cuales muestran actividad secretora.

Generalmente hay pequeñas cantidades de moco intra o extracelular mientras que los corpusculos de Psammoma son mas bien raros.

Se debe hacer notar que el estroma de un adenocarcinoma endometriode, es de ovario. También es de importancia tener en mente que puede haber una asociación con un adenocarcinoma del endometrio en el 15 a 25 % de los casos (Czernobilsky, Silverman, y Mikuta 1970; Klemi y Gronroos 1978); los estudios sugieren que en tales casos las dos neoplasias son tumores primarios independientes.

TUMOR DE BRENNER MALIGNO. Esta rara neoplasia generalmente mide 10 a 25 cm de diámetro y es unilateral; en un pequeño porcentaje son sólidos pero la mayoría son parcialmente quísticos. La porción sólida del tumor puede ser firme y blanca pero también hay áreas blandas, carnosas, rosaceas junto con focos amarillos de necrosis. La porción quística puede ser único multilocular y su revestimiento generalmente tiene una apariencia aterciopelada; el liquido del quiste puede ser acuoso, mucóide o sanguíolento.

Histológicamente, el tumor de Brenner maligno se caracteriza por un marcado crecimiento del componente epitelial, las células epiteliales muestran hiperchromatismo nuclear, núcleos prominentes, pleomorfismo y una actividad mitótica aumentada; todas estas características no se encuentran en los tumores de Brenner benignos.

En términos generales, pueden reconocerse dos tipos de los cuales uno es obviamente un tumor infiltrante maligno el cual generalmente toma la forma de un carcinoma de células irregulares y con frecuencia adquieren una apariencia escamosa. En los tumores de este tipo la verdadera naturaleza de la

neoplásia puede suponerse a partir de la naturaleza transicional de las células malignas pero sólo puede comprobarse si se encuentran áreas más típicas de tumor de Brenner benigno en una proximidad al tejido maligno preferentemente con datos de transición. La otra forma es aquella en la cual la neoplásia es claramente un carcinoma tipo Brenner con islotes epiteliales que se encuentran en un estroma fibroso pero con una atipia celular marcada y una actividad mitótica aumentada en el componente epitelial y con invasión al estroma.

ADENOCARCINOMA MESONEFRÓIDE (DE CELULAS CLARAS). Estas neoplásias son generalmente unilaterales y miden de 10 a 15 cm de diámetro. Comúnmente toman la forma de un quiste uni o multilocular hacia dentro del cual protruyen masas papiláres o nodulares de tejido tumoral liso o rugoso, blanco gris o amarillento, en los cuáles frecuentemente se encuentran focos de necrosis y hemorragia. Pueden encontrarse de manera predominante formas sólidas de esta neoplásia pero son poco frecuentes.

Microscópicamente la mayor parte de adenocarcinomas mesonefróides tienen una apariencia compleja y contienen túbulos, estructuras quísticas, papilas simples o complejas y capas sólidas de células en varias combinaciones. Las células de revestimiento de los túbulos y de los quistes pueden tener un citoplasma claro y abundante o pueden tomar una apariencia de "tachuela" caracterizada por la presencia de núcleos oscuros y prominentes que protruyen hacia la luz; sin embargo, algunas veces el epitelio de revestimiento de los túbulos o de los quistes consiste de células cubiformes o aplanadas con un citoplasma claro o eosinofílico pálido. Frecuentemente se pueden observar células con una forma poligonal, con membranas limitantes bien definidas y citoplasma claro y abundante formando capas o bien agregados sólidos en tanto que todas las papilas presentes tienen una apariencia "glomeruloides"; en muchas de estas neoplásias pueden encontrarse focos de adenocarcinoma mejor definido que pueden tener una apariencia un tanto endometrioides. Los corpúsculos de Psamoma se encuentran ocasionalmente y aparece con frecuencia poco extracelular.

TUMORES DE CELULAS GERMINALES.

Afectan con mayor frecuencia a niñas y jóvenes.

El **DISGERMINOMA** representa el 5 % de los tumores malignos del ovario. Suele ser de gran tamaño, multilobulado, de superficie lisa. En el 15 % de los casos es bilateral. Al corte, presenta una superficie grisácea con áreas amarillentas y pardas.

Microscópicamente está formado por células de citoplasma no bien delimitado, núcleos grandes y nucleólos prominentes. Al igual que el seminoma testicular, es radiosensible y de buen pronóstico, con una supervivencia de 95 % a 5 años en tumores bien encapsulados. Estas cifras disminuyen, cuando el tumor presenta áreas de coriocarcinoma, carcinoma embrionario o de teratoma inmaduro; como sucede en el 10 % de los casos.

CARCINOMA EMBRIONARIO. Es frecuente en mujeres jóvenes acompañándose de pubertad precoz en el 43 % de los casos. Generalmente se presenta con elevación de alfa-feto-proteína y de gonadotropina coriónica humana. La superficie externa es lisa, el corte presenta áreas sólidas y de necrosis. Microscópicamente es similar al carcinoma embrionario del testículo, con células agrupadas formando estructuras glandulares o papilares.

TUMORES DE SENOS ENDODERMICOS. Según la revisión de Kurman y Norris (1970) se acompañan siempre de elevación de alfa-feto-proteína sérica; no así de la GCH.

Microscópicamente es variable con estructuras reticulares y papilares. Su pronóstico es malo, con supervivencia de 13 % a 3 años.

CORIOCARCINOMAS PRIMARIOS DE OVARIO. Son raros y de mal pronóstico.

TERATOMAS. Macroscópicamente pueden ser sólidos o quísticos; se derivan de las tres capas germinales e histológicamente son maduros o benignos, e inmaduros o malignos. Los malignos están conformados por tejido embrionario. Su pronóstico es pobre y está en relación inversa a la cantidad de tejido embrionario y al número de figuras mitóticas. El teratoma maduro está íntegramente constituido por tejido adulto (Norris 1976).

Los teratomas quísticos en su mayor parte son benignos (99%), y hasta en el 88 % de los casos son unilaterales. Su contenido puede ser material sebáceo, dientes, pelo, tejido óseo, etc. Su transformación maligna más común es el carcinoma epidermoide, seguido por el carcinoma y el adenocarcinoma (Kelly R, Scully RE 1961)

Al hallazgo de tejido tiroideo en un teratoma, se denomina Struma Ovarii; puede presentar cambios inflamatorios, hiperplasia o malignización, como el tiroides normal.

TUMORES ORIGINADOS EN EL ESTROMA

Se originan del estroma existente entre los folículos ováricos, de las células de la teca, de las células de la granulosa y de las células del estroma más primitivas pudiendo existir formas mixtas. La mayoría de los tumores de células de la teca-granulosa, y de células lipídicas, se acompañan de hiperestrogenismo y los de Sertoli-Leydig de efectos virilizantes.

TUMORES DE CELULAS DE LA GRANULOSA. En un 5 % ocurren antes de la pubertad; y 40 % después de la menopausia. Generalmente producen hiperestrogenismo, con pubertad precoz en niñas, y metrorragia con hiperplasia endometrial en adultas y posmenopáusicas. Macroscópicamente son sólidos y quísticos, de superficie lisa y lobulada. Microscópicamente tienen un patrón sarcomatoide, folicular y trabecular con presencia de cuerpos de Call-Exner, que son pequeñas masas celulares dentro de microcavitaciones. Su pronóstico es variable y depende del grado de malignización (Novak 1971).

TECOMAS. En su mayoría ocurren después de la menopausia, son unilaterales y ocasionalmente malignos. Al corte tienen una superficie amarillenta y microscópicamente células fusiformes con citoplasma rico en grasas.

TUMORES DE CELULAS DE SERTOLI-LEYDIG. Son raros, afectan a mujeres jóvenes, pueden ser bilaterales en un 5 %, acompañándose de efectos virilizantes aunque en raras ocasiones cursan con hiperestrogenismo o sin ningún efecto hormonal. Tienen buen pronóstico (Tavassoli 1980). Microscópicamente tienen estructura variable, pudiendo existir cuatro tipos: lobular, sólido, Sarcomatoide y Mixto. Pueden estar presentes las células de Sertoli y Leydig, o solamente una de ellas; las cuales aunque se asemejan a las células de Sertoli y Leydig del hombre, al microscopio de luz, tiene cromatina sexual femenina.

TUMORES DE CELULAS LIPIDICAS. Se malignizan en un 20 %. Suelen asociarse a cuadros de virilización y Síndrome de Cushing. Están formados de células grandes, con citoplasma abundante y núcleo central.

Además existen formas mixtas de tumores de la teca granulosa y de Sertoli-Leydig (ginandroblastomas); o de células germinales y del estroma (gonadoblastoma).

DISEMINACION DE NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS

Es probable que todos los tipos de adenocarcinoma ovárico se diseminen de una manera similar pero los estudios de las vías de diseminación de estas neoplasias raramente han identificado específicamente el tipo de carcinoma bajo consideración y esta omisión puede haber conducido al encubrimiento de diferencias sutiles en el modo de diseminación de varios tipos de adenocarcinoma ovárico. Sin embargo se asume aquí que todos los tipos de adenocarcinoma ovárico se diseminan de una manera similar.

Es común la involucración bilateral de los ovarios por el carcinoma y no se sabe claramente si esto es debido a una diseminación metastásica o a un origen multicéntrico; sin embargo, parece ser razonablemente cierto que la diseminación hacia el ovario contralateral contribuye sustancialmente a la frecuencia de la bilateralidad ya que la frecuencia de esto aumenta progresivamente dependiendo del estadio clínico.

La enfermedad bilateral es la más común en el adenocarcinoma seroso. Las posibles rutas de diseminación al ovario opuesto incluyen siembra transperitoneal, migración celular a través de las trompas y de la cavidad endometrial y la diseminación linfática vía anastomosis entre los vasos linfáticos ováricos y uterinos. El útero puede estar invadido por el tumor ya sea por extensión directa o por diseminación linfática retrograda en tanto que la extensión al endometrio puede ser debido a los linfáticos o bien por migración celular a través de las trompas. Se ha encontrado una asociación entre el carcinoma ovárico endometrioides y el carcinoma primario del endometrio.

La diseminación transperitoneal es muy común y no se limita a aquellas neoplasias con excrecencias sino también con la misma frecuencia en tumores que aparentemente tienen su cápsula intacta.

La siembra directa conduce a implantes al peritoneo pélvico, al saco de Douglas y al epiplón; los depósitos en el saco de Douglas puede crecer a través de la vagina pero aquellos en el peritoneo pélvico no penetran profundamente y tienden a diseminarse sobre la superficie lo que conduce a adherencias amplias.

También ocurre diseminación transperitoneal con alguna frecuencia hacia las correderas paracólicas (Meleka y Kafia 1975) y solo recientemente se ha descubierto que la involucración a la superficie inferior del diafragma es frecuente y es una consecuencia temprana de la diseminación transperitoneal.

En el pasado también se ha subestimado la frecuencia de la diseminación linfática temprana del adenocarcinoma del ovario. La diseminación ocurre principalmente hacia los ganglios paraórticos, iliacos, obturadores e hipogástricos y se ha conocido por un largo tiempo que los ganglios paraórticos contienen depósitos metastásicos en aproximadamente 70% de las pacientes con enfermedad avanzada. Recientemente se ha aclarado que metástasis similares se encuentran en 15 a 20% de los casos en el cual el tumor se encuentra aparentemente en etapa temprana (Knapp y Friedman 1974). Algunas veces se involucran ganglios mediastinales, supraclaviculares y axilares en tanto que puede haber una diseminación eventual por la corriente sanguínea hacia hígado y pulmón principalmente.

DIAGNOSTICO

Comunmente el cáncer del ovario no tiene manifestaciones clínicas iniciales, lo cual influye para determinar mal pronóstico. El 75% de las pacientes tienen síntomas de menos de 6 meses de evolución. Por eso en la mayor parte de los casos el diagnóstico se hace cuando el cáncer está avanzado. Los primeros síntomas son vagos: molestia abdominal imprecisa, dispepsia, indigestión, meteorismo, flatulencia, anorexia y pérdida de peso. Es frecuente que estas pacientes pasen meses consultando al médico general o al gastroenterólogo, quienes tienen la oportunidad de diagnosticar tempranamente el cáncer si hicieran la exploración ginecológica.

El diagnóstico es más fácil cuando aparece crecimiento abdominal por ascitis y tumor abdominal pélvico, dolor persistente y en ocasiones hemorragia vaginal. Cuando el tumor ovárico es productor de hormonas suelen presentarse trastornos menstruales como amenorrea, o hiperpolimenorrea. Pearce y Behrman (1954) comunicaron que el 25% de pacientes presentaban como síntoma inicial una alteración funcional o sangrado posmenopáusico. La ruptura brusca del tumor y la hemorragia intraquística pueden ocasionar irritación peritoneal. Es esencial que las mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas con alteraciones gastrointestinales o pélvicas sean sometidas a un examen físico general y pélvico, con particular atención al área anexial.

La exploración ginecológica es la mejor manera de diagnosticar los tumores ováricos: en ella es importante el tacto vaginal, palpación bimanual y tacto rectal así como el recto vaginal, porque así es factible encontrar tumores en el fondo de saco de Douglas, en el tabique rectovaginal y en la pelvis. Se deben determinar las características del aparato genital, la presencia de masas anexiales, metástasis supraclaviculares ganglionares, axilares e inguinales, edema de miembros inferiores, ascitis y derrame pleural.

EXAMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

Se debe solicitar biometría hemática, química sanguínea, análisis general de orina, pruebas de coagulación, tiempos de sangrado, pruebas de función hepática y marcadores tumorales.

El primer marcador clínicamente útil para carcinoma ovárico epitelial fue reportado por Bast et al. (1983-1984) usando un anticuerpo monoclonal -el CA-125- el cual es detectable en el suero de mas del 80% de las pacientes con carcinoma ovárico no mucinoso. El CA-125 refleja la progresión o regresión del tumor en la mayoría de los casos.

Se han desarrollado otros marcadores como el NB/70K que esta elevado en el 50% de las pacientes con carcinoma ovárico mucinoso (Dembo et al 1985). La proteína oncofetal, la gonadotropina coriónica humana y la alfa fetoproteína son de ayuda en el diagnóstico de las neoplasias de células germinales..

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

La citología cervical rara vez es positiva igual que la vaginal, y cuando esto sucede es porque hay invasión al útero o al fondo de saco Douglas; este último es puncionable pero se corre el riesgo de implantar células tumorales en vagina.

La citología del líquido intraperitoneal con mucha frecuencia es positiva en casos de malignidad, indicada sólo para aliviar la presión intraperitoneal.

La placa simple de abdomen muestra opacidad difusa por ascitis, formaciones óseas de un quiste dermoide o clasificaciones del mismo

La laparoscopia diagnóstica tamaño y situación tumoral pero causa muchas molestias, por lo que es fácilmente desplazada por el ultrasonido método sencillo e inocuo.

El ultrasonido sirve para confirmar o descartar la existencia de un tumor anexial sospechado en la exploración ginecológica, y para diferenciar si el tumor es uterino u ovárico, y si es sólido o quístico.

La linfografía es útil sólo en caso de que haya presencia de nódulos linfáticos afectados.

La tomografía computarizada permite la delimitación clara de ganglios hepáticos y pulmonares, masas abdominales y pélvicas y de la afectación ganglionar retroperitoneal (Griffith 1978).

Estudios complementarios son la urografía excretora y el colon por enema. La primera valora la repercusión del tumor en el sistema urinario y ayuda a diagnosticar si el tumor es intra o retroperitoneal. El segundo ayuda a evitar el operar como cáncer del ovario un tumor del ciego o del sigmoides.

La teleradiografía de torax valora la existencia de metástasis pulmonares y derrame pleural.

CLASIFICACION POR ESTADIOS QUIRURGICOS

La intervención inicial en el cáncer de ovario determina el estadio de la enfermedad y la ulterior conducta a seguir de la paciente. El cirujano debe registrar cuidadosamente la localización de la diseminación tumoral, anotar la cantidad de tumor residual en cualquiera de las localizaciones y dar un valor aproximado del volumen tumoral remanente.

Todo esto porque la sobrevida del carcinoma de ovario es inversamente proporcional a la cantidad de tumor dejado en la primer cirugía.

Estadios del carcinoma primario de ovario según la FIGO: 1985
con modificación en 1988 (Rio de Janeiro)

Estadio I	Crecimiento limitado a los ovarios.
Estadio Ia	Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis conteniendo células malignas. No hay tumor en la superficie externa, cápsula intacta.
Estadio Ib	Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis conteniendo células malignas. No hay tumor en la superficie externa, cápsula intacta.
Estadio Ic	Tumor en estadio Ia o Ib pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o con cápsula rota o con ascitis presente conteniendo células malignas o con lavados peritoneales positivos.
Estadio II	Crecimiento que involucra uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
Estadio IIa	Extensión y/o metástasis al útero y/o trompas.
Estadio IIb	Extensión a otros tejidos pélvicos.
Estadio IIc	Tumor en estadio IIa o IIb pero con tumor en la superficie de uno ambos ovarios o con cápsula rota o con ascitis presente conteniendo células malignas o con lavados peritoneales positivos.
Estadio III	Tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos. Las metástasis superficiales hepáticas equivalen al estadio III. Tumor limitado a la pelvis verdadera pero con extensión maligna comprobada histológicamente a intestino o epiplón.
Estadio IIIa	Tumor limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con implantes microscópicos en la superficie peritoneal abdominal comprobados histológicamente.
Estadio IIIb	Tumor de uno o ambos ovarios con implantes en la superficie peritoneal abdominal que no excedan de 2 cm. de diámetro, confirmados histológicamente. Ganglios negativos.
Estadio IIIc	Implantes abdominales mayores de 2cm de diámetro y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos.
Estadio IV	Crecimiento de uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay derrame pleural debe ser citológicamente positivo para ser estadio IV. Metástasis hepáticas parenquimatosas es igual a estadio IV.

Publicado en : Gynecol. Oncol. 25:383, 1986.
Am J Obstet Gynecol 156:263 1987.

TRATAMIENTO

CIRUGIA

El principio básico de la cirugía en el cáncer del ovario es reseca la lesión primaria y todas sus metástasis sin poner en peligro la vida de la paciente.

En la clasificación por estadios quirúrgicos la incisión abdominal debe ser vertical y de longitud adecuada para asegurar una buena exploración del contenido abdominal.

La exploración quirúrgica para establecer la extensión remota como el ángulo esplénico frente a cualquier dato de metástasis y la evaluación habitual de todas las zonas intraabdominales de alto riesgo deberá efectuarse junto a la toma de biopsias de los sitios apropiados.

LAFAROTOMIA EXPLORADORA

EVALUACION:

Enfermedad unilateral o bilateral.
Tumor en la superficie externa del ovario.
Cápsula intacta.
Cápsula rota.
Extensión.
Ascitis.

BIOPSIAS:

Cualquier lesión sospechosa.
Peritoneo pélvico.
Peritoneo del fondo del saco.
Correderas abdominales derecha e izquierda.
Superficie inferior del hemidiafragma derecho.
Extirpación de una porción del epipión.
Ganglios para-aorticos.
Lavados peritoneales.

El tipo de tratamiento quirúrgico del cáncer del ovario en una mujer perimenopausica o menopáusica es la histerectomía total junto con salpingooforectomía bilateral. En pacientes jóvenes la operación puede ser conservadora. Todo lo anterior debido a que el propósito es reducir al máximo la masa total de células tumorales. Se ha visto que las pacientes sin cáncer residual palpable o de gran tamaño sobreviven mas tiempo que las que presentan enfermedad extensa.

La máxima efectividad de la cirugía citorreductora en los casos en que el mayor ganglio residual tumoral es inferior a 2 cm. solo pueden alcanzarse mediante ulterior tratamiento con quimioterapia y radioterapia (Beale 1979, Delgado 1984).

Es obvio que la cirugía citorreductora no es factible en todas las situaciones. Un tratamiento corto de poliquimioterapia seguido de cirugía citorreductora y a continuación quimioterapia pueden ser de gran valor en casos en los que no es posible la cirugía primaria óptima.

SEGUNDA REVISIÓN OPERATORIA

Definición: "Laparotomía repetida en una paciente sin datos clínicos de enfermedad después de un intervalo de quimioterapia".

Objetivo: determinar con mayor precisión el estado de la paciente.

Tiempo de realización: 6 semanas posterior a la quimioterapia.

Terminología:

- Macroscópicamente positiva
- Microscópicamente positiva
- Negativa
- Inadecuada

Resultados: Desafortunadamente una segunda revisión quirúrgica negativa no es equivalente de curación, pero de las pacientes tratadas con quimioterapia aún en etapas III y IV el 50 a 60% están clínicamente sin enfermedad. La recurrencia con los nuevos esquemas quimioterapéuticos es actualmente del 25 a 30% en los siguientes 5 años.

TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MINIMA

RADIOTERAPIA

La radioterapia se ha utilizado para el tratamiento del carcinoma de ovario resecable mas allá del estadio I, en combinación con la resección quirúrgica. En las pacientes con enfermedad residual mínima, la irradiación se empleo como un tratamiento complementario después de haber completado o casi la resección de toda la enfermedad en cualquier estadio del tumor - excepto en el estadio I de los tumores bien diferenciados en los que ya existen resultados convincentes de que la radioterapia complementaria no es mejor y posiblemente sea peor que sin mas tratamiento - (Dembo et al 1985).

La práctica mas reciente consiste en el tratamiento de la pelvis y el abdomen, ya que un 20-30% de las pacientes pueden presentar recidivas clínicas en los ganglios linfático retroperitoneales o en la parte superior del abdomen.

RADIOISOTOPOS

La instalación intraperitoneal de oro y fósforo radioactivo para la cavidad peritoneal fue ampliamente utilizada hasta 1965. Debido a la frecuente aparición de contraindicaciones, (oclusión y estenosis del intestino delgado), estos isótopos han sido menos utilizados.

QUIMIOTERAPIA

Mediante un estudio comparativo entre el tratamiento con melfalan para la enfermedad residual mínima, y radioterapia, se comprobó que tenían similar sobrevida a 2 y 5 años, por lo que se concluyo que la quimioterapia es tan efectiva como la radioterapia, tiene menos efectos colaterales y es menos cara. La poliquimioterapia también se ha utilizado en pacientes con enfermedad residual mínima. Estudios comparativos prospectivos entre poliquimioterapia y monoterapia indican un aumento de efectividad con la poliquimioterapia.

Indudablemente la introducción del cisplatino ha tenido gran impacto en el tratamiento del carcinoma ovárico en los últimos años. Desafortunadamente sus efectos gastrointestinales, neurotóxicos y nefrotóxicos limitan un poco su utilidad y esto ha llevado a los investigadores a tratar de encontrar fórmulas que disminuyan estos efectos.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MACROSCOPICA

RADIOTERAPIA

Dos terceras partes de las enfermas padecen cáncer de ovario avanzado en el momento del diagnóstico, y el 75 % presenta la enfermedad en forma tan avanzada que no puede llevarse a cabo la cirugía citorrreductora.

La radioterapia se ha utilizado con poco éxito en el tratamiento de tumor residual parcialmente resecable, de un 5-10 % presentan complicaciones importantes como; perforación del intestino delgado o fibrosis con obstrucción, hepatitis grave, obstrucción parcial intermitente del intestino delgado, cistitis hemorrágica, proctitis o sigmoiditis, y por último depresión medular.

QUIMIOTERAPIA

Con el descubrimiento de agentes quimioterapéuticos más activos a menudo se utiliza poliquimioterapia en el tratamiento de la enfermedad avanzada. Existen diferentes esquemas al respecto. Así por ejemplo se realizó un estudio con cuatro agentes; hexametilmelamina, ciclofosfamida, methotrexate y 5 fluoracilo, (hexaCAF), obteniéndose un gran aumento en las respuestas en el número de remisiones y una supervivencia nueva significativamente más larga. Sin embargo el éxito fue más palpable en aquellas con estadios avanzados pero con enfermedad residual mínima.

Este mismo resultado se observó con pacientes en estadio III y IV pero con enfermedad residual mínima y con otro grupo de fármacos; hexametilmelamina, doxorubicina, cisplatino, y ciclofosfamida.

Otro estudio comparativo con el uso de ciclofosfamida más adriamicina y en el otro grupo estos anteriores agentes más cisplatino, demostró una mejor respuesta con el uso de los tres agentes, aunque para la sobrevida no se observó una diferencia significativa sobre todo para aquellas con enfermedad no moderada.

Las pacientes con metástasis de los ganglios linfáticos como único lugar de diseminación fuera de la pelvis, son tratadas mediante irradiación pélvica y un campo en "y" invertida englobando toda la enfermedad conocida.

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES MESENQUIMATOSOS

Las pacientes con estadio Ia, menores de 40 años, para preservar la función ovárica hay que hacer cirugía conservadora. De lo contrario la cirugía es más radical; histerectomía más salpingooforectomía bilateral. Las recidivas se tratan con cirugía y radioterapia o quimioterapia. Si el tumor residual puede ser abarcado se prefiere radioterapia, si no es así con la combinación de quimioterapia siguiente: actinomicina-D, 5 - fluoracilo, y ciclofosfamida, en los tumores de células de la granulosa y vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida, en los tumores de Sertoli- Ledyg.

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES

Las pacientes con disgerminoma y con tumores de células de la granulosa pueden ser tratadas con medios conservadores (salpingooforectomía) e incluso aquellas con enfermedad recidivante tienen un 50% de probabilidades de supervivencia. Las pacientes con otro tipo de tumor de células germinales tienen mal pronóstico y requieren poliquimioterapia agresiva.

PRONOSTICO E INDICES PRONOSTICOS

La sobrevivida a cinco años para mujeres con carcinoma de ovario es actualmente del 25 al 30 %. El factor pronóstico mas importante todavia es la extension de la diseminacion tumoral al momento del diagnóstico, esto es, el estadio clínico. Debe hacerse notar que, en terminos generales, el pronostico difiere dependiendo de los varios tipos de adenocarcinoma en los cuales el grado de diferenciación es suficiente para permitir un diagnóstico preciso.

El cistoadenocarcinoma seroso parece tener el peor pronóstico y el cistoadenocarcinoma endometriode el mejor, encontrándose entre ambos el pronóstico para los tumores mesonefroide y mucinoso malignos. Ha habido alguna disputa en cuanto a que si la variabilidad en el pronóstico simplemente refleja la tendencia para hacer el diagnóstico del adenocarcinoma endometriode, solo si el tumor se encuentra bien diferenciado.

No todos se han convencido de que en cualquier etapa la tipificación histológica tenga un valor pronóstico significativo. Sin embargo, parece ser que el pronóstico pobre del cistoadenocarcinoma seroso es relativamente bueno para pacientes con cistoadenocarcinoma endometriode y el pronóstico intermedio de los adenocarcinomas mucinosos y mesonefroides son hasta cierto punto independientes del estadio clínico, lo cual indicaria definitivamente diferentes grados de malignidad de los varios tipos tumorales. Los tumores serosos mas malignos tienden a mostrar una transgresión capsular mas temprana y por lo tanto una propensión para presentarse en las etapas mas avanzadas.

Se ha aceptado ampliamente el valor pronóstico del grado histológico de las neoplasias ováricas malignas, aunque algunos han encontrado que esto es de un valor limitado (Barber, Sommers, Snyder y Kwon, 1975).

Un particular problema a este respecto es que aún no se encuentra claro como deben graduarse estos tumores. El sistema de graduación de Broder, en el cual se establece el porcentaje de células indiferenciadas, se ha encontrado que tiene un valor pronóstico útil para algunos autores (Ozols, Garvin, Costa, Simon y Young, 1980) pero es altamente subjetivo y en la práctica es difícil de aplicar de una manera constante.

La graduación convencional utilizando los términos de "altamente diferenciado" o "pobremente diferenciado" aunque es muy fácil de aplicar, también es altamente subjetiva y cuenta únicamente el patrón estructural del tumor; algunas neoplasias bien diferenciadas muestran un mayor grado de pleomorfismo y atipia celular que otros con igual grado histológico y bajo las mismas circunstancias, por lo que es difícil saber cuanto importancia se le debe dar a la atipia celular sobre la atipia estructural. Ciertamente algunos autores han encontrado que el grado de atipia celular es el mejor indicador del pronóstico eventual más que el grado de diferenciación en general (Van Orden, McAllister, Zerle y Morris, 1966). Un método más objetivo para graduar es mediante el conteo de las mitosis y algunos autores señalan que éste es de valor pronóstico considerable. Sin embargo estas cuentas son aún menos objetivas y su valor predictivo no se ha confirmado totalmente.

En esencia, el estadio clínico del tumor es el índice pronóstico más importante siendo de menor significado el tipo y el grado histológico. Sin embargo, en la realidad, frecuentemente se tiene el caso en que mientras más avanzada se encuentra la neoplasia, más indiferenciado es el tumor. Todavía se discute si esto es debido a que los tumores indiferenciados se diseminan de una manera sumamente rápida o bien porque los tumores tienden a volverse menos indiferenciados a medida que se diseminan.

REVISIÓN DE CASOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de ovario primario en el Hospital Español de México desde 1975 a 1987. Se revisó un total de 54 expedientes, de los cuales 15 se rechazaron por no tener la información adecuada, quedandonos con un total de 39 casos, de entre los cuales se determinó el tipo histológico, la distribución por edad, antecedentes familiares neoplásicos, antecedentes gineco-obstétricos personales, cuadro clínico, métodos de estudio y estadio.

RESULTADOS

De los 39 casos diagnosticados en el Hospital Español de México desde 1975 a 1987 se encontró:

TIPOS HISTOLÓGICOS

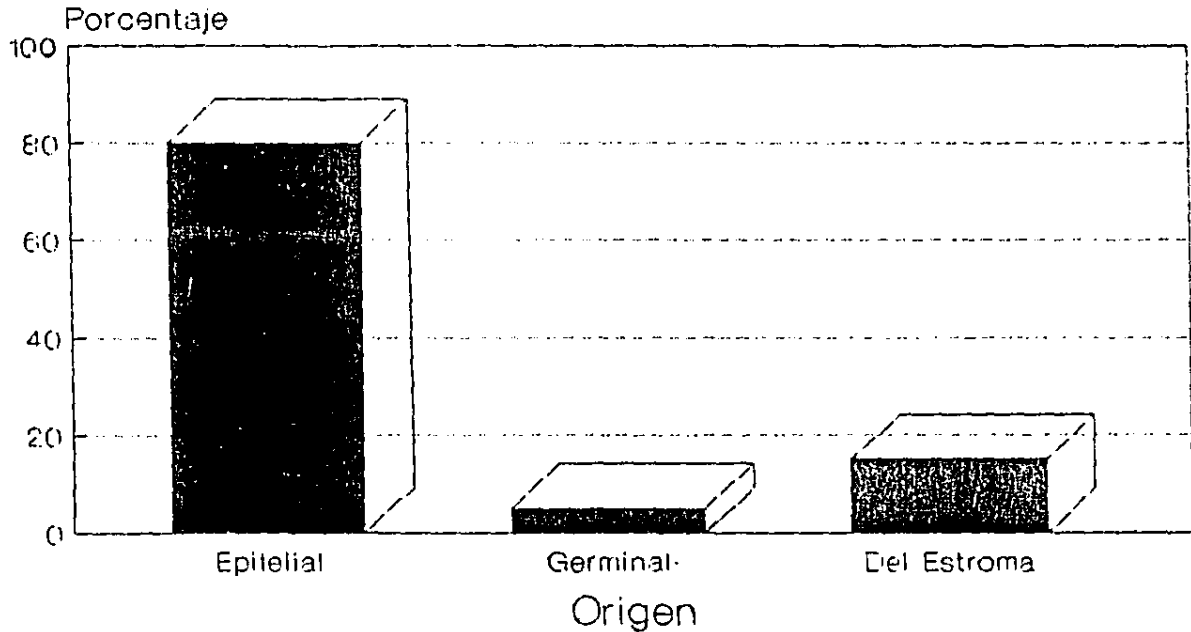
	No.	%
TUMORES DE ORIGEN EPITELIAL.....	31	80
TUMORES DE CELULAS GERMINALES.....	2	5
TUMORES ORIGINADOS EN ESTROMA.....	6	15
TOTAL	39	100

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS

TUMORES DE ORIGEN EPITELIAL	No.	%
Fapilar seroso.....	14	45
Mucinoso	2	6.4
Mesonefroide	1	3.2
Indiferenciado	14	45
TOTAL.....	31	100

CANCER DE OVARIO

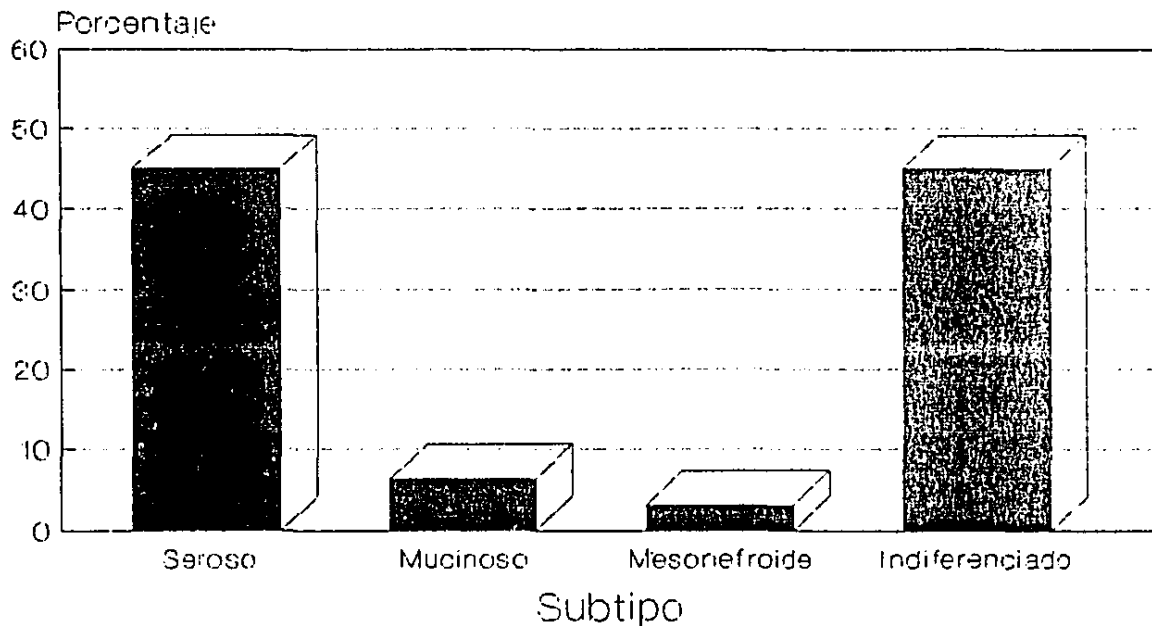
Tipos histológicos



Hospital Español de México. 1975-1987.

CANCER DE OVARIO

Subtipos histológicos epiteliales



Hospital Español de México. 1975-1987.

CANCER DE OVARIO

TUMORES DE CELULAS GERMINALES	No.	%
Disgerminoma.....	1.....	50
Teratoma inmaduro.....	1.....	50
TOTAL.....	2.....	100

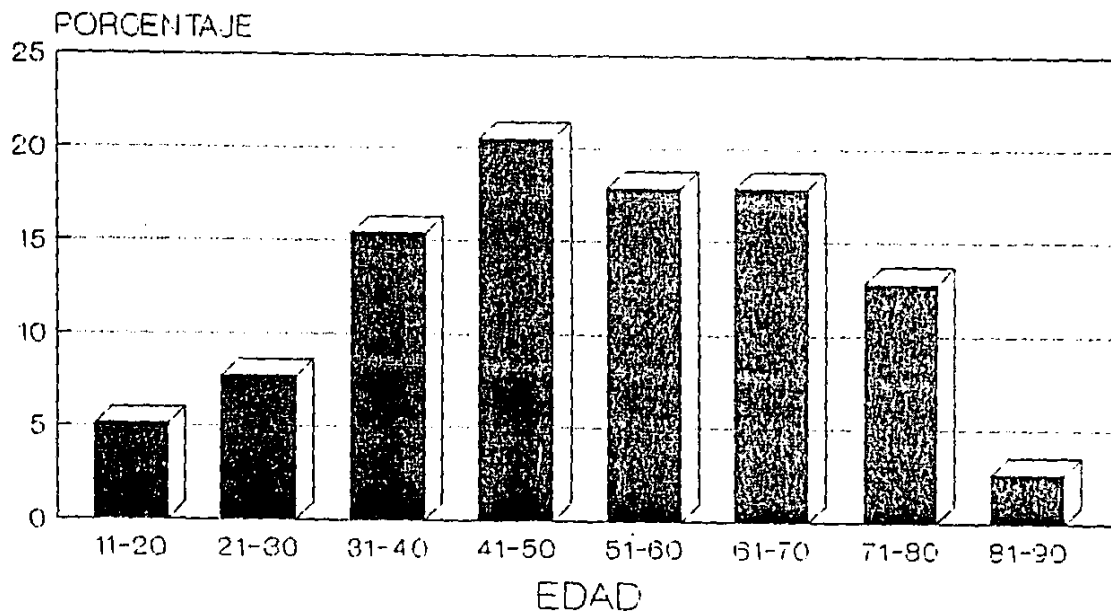
TUMORES DEL ESTROMA.	No.	%
Tumor de células de la granulosa	3	50
Ginandroblastoma.....	1	16.6
Carcinoma medular.....	1	16.6
Sarcoma.....	1	16.6
TOTAL.....	6	100

DISTRIBUCION POR EDAD

EDAD	EPITELIALES		DEL ESTROMA		GERMINALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
11 - 20	0	0	0	0	2	100
21 - 30	2	6.45	1	16.6		
31 - 40	6	19.35	0	0		
41 - 50	6	19.35	2	33.3		
51 - 60	7	22.5	0	0		
61 - 70	6	19.35	1	16.6		
71 - 80	3	9.67	2	33.3		
81 - 90	1	3.22	0	0		
TOTAL.....	31.....	100	6.....	100	2.....	100

CANCER DE OVARIO

Distribución por edad



Hospital Español de México. 1975-1987.

CÁNCER DE OVARIO

ANTECEDENTES NEOPLÁSICOS FAMILIARES.

TIPO	No.	%
No tiene	26	66.6
Genital	4	10.2
Extragenital	9	23.0
TOTAL	39	100.0

TIPO DE LOS ANTECEDENTES NEOPLÁSICOS FAMILIARES.

TIPO	No.	%
No tienen	26	66
Ca. Cu.....	0	0
Ca. de ovario	1	2.5
Ca. de endometrio ...	0	0
Ca. de mama	2	5.1
Ca. de estómago	2	5.1
Ca. de próstata	3	7.6
Ca. de pulmón	1	2.5
Ca. de páncreas	1	2.5
Ca. de riñón	1	2.5
No especificado	2	5.1
TOTAL	39	100.0

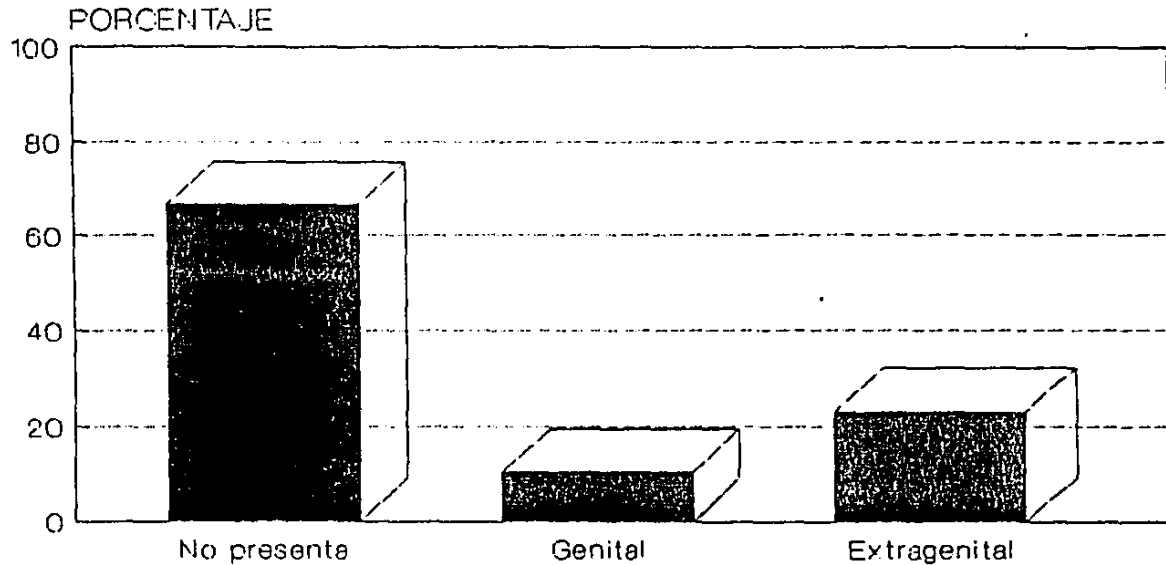
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS.

MENARCA.

EDAD	No.	%
12 o menos	14	35.8
13 - 15	22	56.4
16 - 18	3	7.69
TOTAL	39	100.0

CANCER DE OVARIO

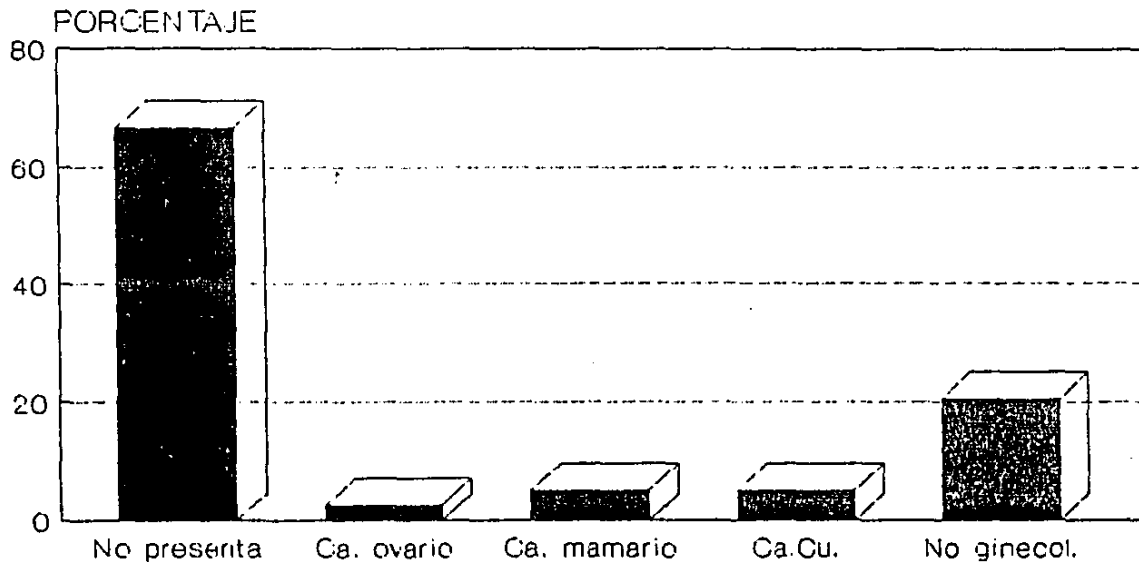
Antecedentes neoplásicos familiares



Hospital Español de México. 1975-1987.

CANCER DE OVARIO

Ant.neoplásicos familiares ginecológicos



Hospital Español de México. 1975-1987.

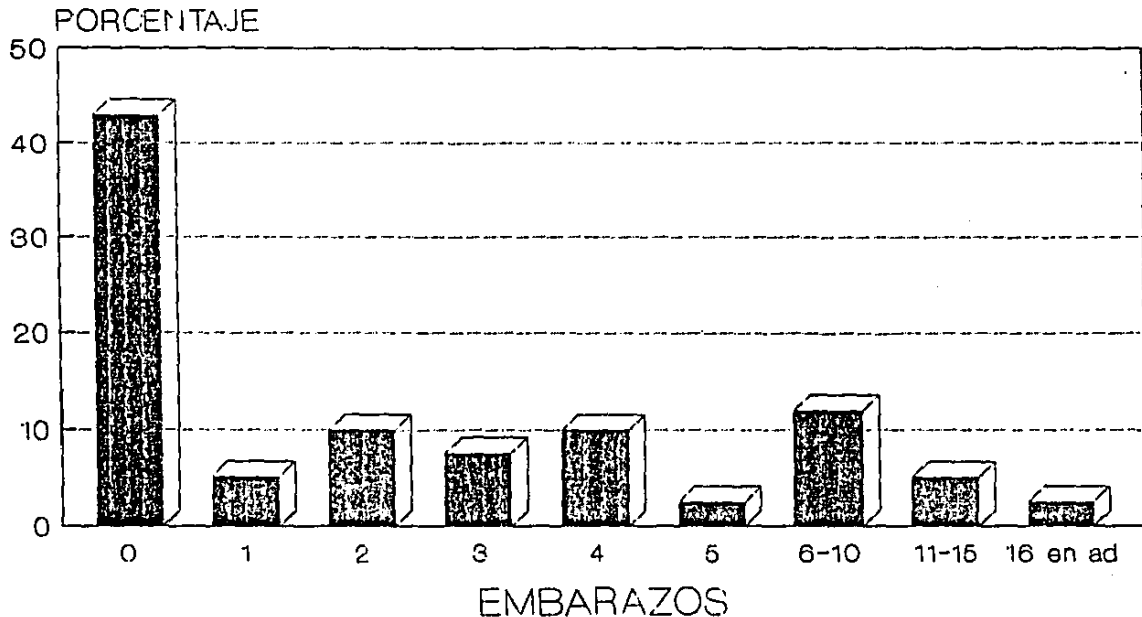
CANCER DE OVARIO.

No. DE GESTACIONES	EPITELIAL		DEL ESTROMA		GERMINAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
0	12	38.7	3	50	2	100
1 - 3	8	25.8	1	16.6		
4 - 6	6	19.3	2	33.3		
7 - 9	2	6.5				
10 o mas	3	9.7				
TOTAL	31	100	6	100	2	100

SINTOMAS	No.	%
Dolor abdominal	23	58
Alteraciones digestivas	27	69.2
Dureza abdominal	6	15.3
Tumor abdominal	2	5.1
Disminución de peso	13	33.3
Alteraciones urinarias	2	5.1
Anorexia	9	23
Astenia	11	28.2
Alteraciones menstruales	4	10.2
Dispareunia	1	2.5
Sangrado transvaginal	1	2.5
Ictericia	1	2.5
Asintomática	4	10.2
Ictericia	1	2.5
Disnea	3	7.6

CANCER DE OVARIO

Número de embarazos



Hospital Español de México, 1975-1987.

CANCER DE OVARIO

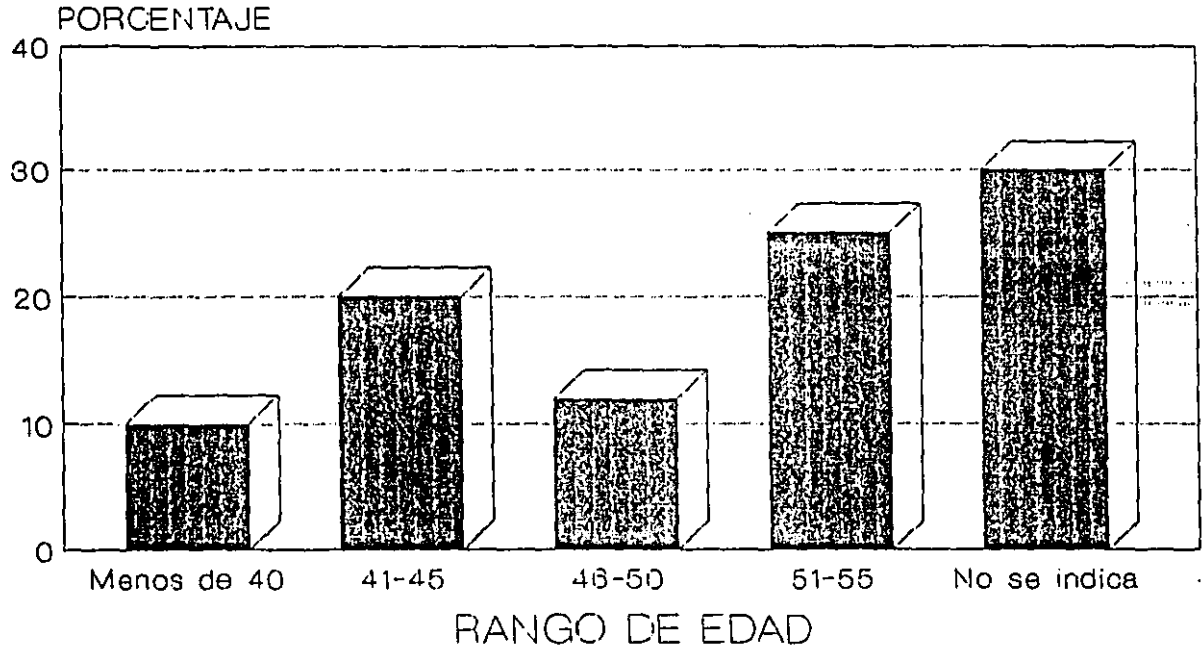
EXAMEN FISICO	No.	%
Tumor abdominal	27	69.2
Distensión abdominal	3	7.6
Ganglios supraclaviculares	0	0
Ganglios inguinales	0	0
Palidez	2	5.1
Tumor palpable por vagina	9	23.0
Tumor palpable por recto	2	5.1
Ascitis	7	17.9
Adelgazamiento	1	2.5
Hepatomegalia	3	7.6
Ictericia	1	2.5
Normal	1	2.5
Edema de miembros inferiores	2	5.1

EDAD DE LA MENOPAUSIA

EDAD	No.	%
menos de 40	4	10
41 - 45	8	20
46 - 50	5	12
51 - 55	10	25
no se indica	12	30
TOTAL	39	100

CANCER DE OVARIO

Edad de la menopausia



CANCER DE OVARIO

TIEMPO DE DURACION DEL CUADRO CLINICO.

MESES	No.	%
menos de 1	6	15
1 - 5	20	51
6 - 10	5	12
11 - 15	1	2.5
16 - 20	2	5.1
21 o mas	1	2.5
no se indica	4	10
TOTAL	39	100

RADIOGRAFIA DE TORAX

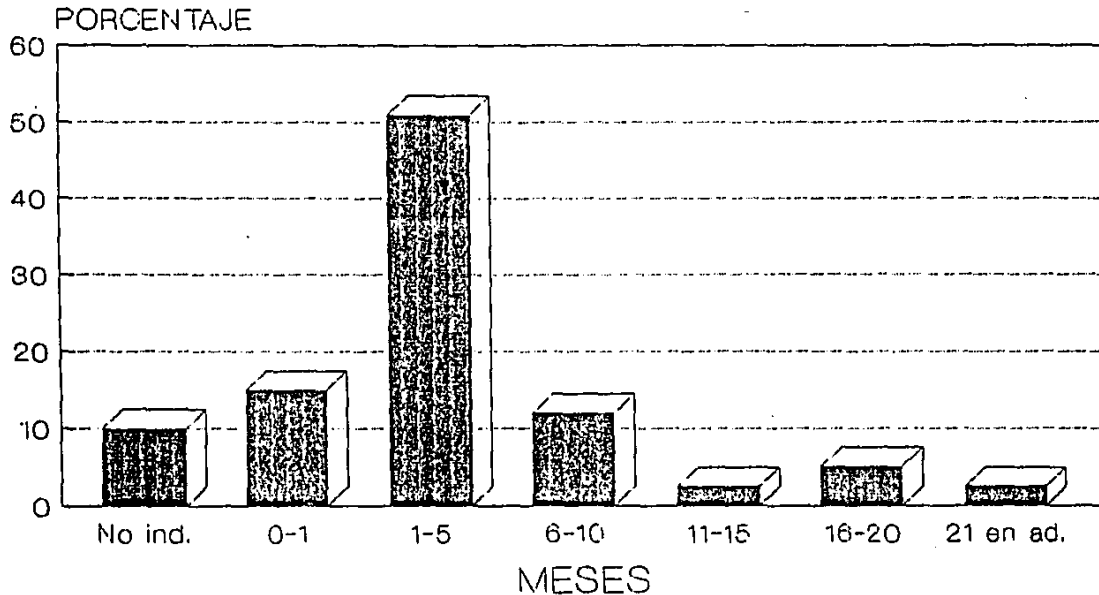
TIPO	No.	%
Normal	13	33
Metastasis	5	12
No disponible	21	53
TOTAL	39	100

UROGRAFIA EXCRETORA

TIPO	No.	%
Normal	3	7.6
Datos obstructivos ..	3	7.6
No disponible	33	84.0
TOTAL	39	100.0

CANCER DE OVARIO

Duración del cuadro clínico



Hospital Español de México. 1975-1987.

CANCER DE OVARIO

ESTADIO CLINICO

TIPO	No.	%
I	9	23
II	2	5.1
III	9	23
IV	9	20
no disponible	11	28
TOTAL	39	100

TRATAMIENTO QUIRURGICO

TIPO	No.	%
Laparotomía (L) únicamente	1	2.56
L. y biopsia	3	7.69
L. y tumorectomía y omentectomía	8	20.5
L. y S.O.U.....	4	10.2
L. y S.O.B.....	0	0
H.T.A. y S.O.B.....	8	20.5
H.T.A. y omentectomía.....	11	28.2
S.O.B. Y omentectomía.....	4	10.2
TOTAL.....	39	100.0

QUIMIOTERAPIA

TIPO	No.	%
Monoterapia	2	5.1
Múltiple	5	12.0
No disponible	32	82.0
TOTAL	39	100.0

CANCER DE OVARIO

RADIOTERAPIA

TIPO	No.	%
Pélvis 5000 rads y abdomen superior 3000 rads.....	7	17.5
Pélvis 5000 rads	1	2.5
Radium intravaginal	1	2.5
No disponible o no aplicado	31	79.0
TOTAL.....	39	100.0

NACIONALIDAD

	No.	%
Mexicana	28	71
Española	10	25
Cubana	1	2.5
TOTAL	39	100.0

SOBREVIDA

TIPO	No.	%
No disponible	19	48
Vivos sin act. tumoral	1	2.5
Vivos con act. tumoral	0	0
Muertos con act. tumoral	14	35
Muertos sin act. tumoral	2	5.1
Perdidos sin act. tumoral	1	2.5
Perdidos con act. tumoral	2	5.1
TOTAL	39	100

Fuente: Archivos médicos
Hospital Español de México
México, D. F.

DISCUSION Y ANALISIS

En base a la revisión efectuada sobre el cáncer del ovario en los departamentos de Patología y Ginecología del Hospital Español de México se pudo observar que de acuerdo con la bibliografía consultada el cáncer del ovario mas frecuente es el de tipo epitelial en el 80 % de los casos.

Con respecto a la variedad histológica del cáncer epitelial en la bibliografía consultada se afirma que el más frecuente es el seroso en un 90 %, lo cual no puede ser totalmente concordado en nuestros casos ya que sólo lo observamos en el 45 % y el otro 45 % corresponde a los carcinomas epiteliales indiferenciados.

Se menciona en la literatura que la quinta década de la vida es la más afectada. En nuestra revisión encontramos que el porcentaje más alto que es de 22.5 % corresponde a la sexta década de la vida, aunque no hay una diferencia significativa con el porcentaje encontrado de 19.3% en la quinta década de la vida.

Con relación a la sintomatología se refieren como datos predominantes las alteraciones digestivas, la advertencia de masa tumoral abdominal y dolor; en nuestro estudio los datos obtenidos concuerdan con ellos.

A pesar de la advertencia de la mayoría de las pacientes de la presencia de alguna masa tumoral abdominal, no es lo suficientemente importante hasta que notan crecimiento de la misma o distensión abdominal junto con dolor. Debido a esto, la mayoría de los casos de cáncer del ovario son diagnosticados en etapas tardías.

Se observó que predomina más la aparición de cáncer del ovario en pacientes nulíparas (38.7 %) y en aquellas con baja paridad (25.8 %). De todas las pacientes se encontró una sola con un elevado número de embarazos (28 embarazos), pero a pesar de esto también tuvo un alto índice de abortos lo que en parte pudiera justificar la aparición de cáncer del ovario. Se cree que el hiperestrogenismo tiene relación con la aparición del cáncer ovárico.

El tiempo de evolución del cuadro clínico previo a su diagnóstico que fue en promedio de 6 meses, concuerda con lo observado por varios autores.

En cuanto al tratamiento se asegura de acuerdo a la mayoría de los reportes, que se obtiene una mejor respuesta con la poliquimioterapia complementaria posterior a la cirugía citorreductiva, cosa que en la mayoría de los casos no es puesta en práctica en la unidad, desplazándola la radioterapia, lo que pudiera explicarse por el alto costo de los medicamentos, porque las pacientes son tratadas en otros centros o porque la sobrevida posterior a la cirugía fue muy pobre para recibir el beneficio de la terapia complementaria. Al igual que la eficacia del tratamiento la sobrevida no puede valorarse por los mismos motivos, de lo que también se desprende la nula utilización de segunda cirugía de revisión posterior a la quimioterapia y radioterapia.

C O N C L U S I O N E S

En base a la revisión efectuada en este estudio , se puede concluir lo siguiente:

- 1.- El tipo de cáncer del ovario más frecuente en nuestro medio es el de tipo epitelial.
- 2.- El promedio de edad para el cáncer del ovario es de 55 años .
- 3.- La sintomatología más frecuentemente encontrada fue alteraciones digestivas, advertencia de masa tumoral abdominal y dolor.
- 4.- El cáncer del ovario guarda estrecha relación con la paridad : mientras menos paridad, mayor el riesgo de presentarlo.
- 5.- No se puede concluir cuál es el índice de mortalidad en este tipo de cáncer, debido al pobre seguimiento de la evolución de los mismos.
- 6.- A pesar del surgimiento de la poliquimioterapia y de su mejor respuesta con relación a la radioterapia es muy baja su aplicación.
- 7.- No se puede precisar la sobrevida de las pacientes y con ello la eficacia del tratamiento por el pobre aporte de datos de la evolución de las pacientes.
- 8.- A pesar de ser poco frecuente con relación a otras neoplasias, proporcionalmente causa mas muertes que cualquier otro cáncer del aparato genital femenino , por lo que se considera uno de los cánceres más agresivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Arey L.B. (1961). The origin and form of the Brenner tumor. *Amer.J.Obstet.Gynecol.* 81, 743-51.
- Aure J.C., Hoeg K., and Koldstad F. (1971). Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma: long term follow-up of 990 cases. *Obstet. Gynecol.* 37, 1-9.
- Aure J.C., et al.: Psamoma bodies in serum carcinoma of the ovary. A prognostic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109:11 1971.
- Barber H.R.k., Somers S.C., Snyder R., and Kwon T.H. (1975). Histologic and nuclear grading and stromal reactions as indices for prognosis in ovarian cancer. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 121, 795-80.
- Bast C.R., Klung LT, Hohn ST: Radioimmunoassay Using a Monoclonal antibody to Monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J med.* 309: 883-887, Oct. 13, 1983.
- Beale A, Bean AH, Fringle FJ: Ovarian carcinoma: Improved survival following Abdominopelvic radiation in patient with completed pelvic operation: *Am J. Obstet and Gynecol* 134 793-800, Aug. 1979.
- Blaustein A. (1981). Surface (germinal) epithelium and related ovarian neoplasms. *Pathol. Am.* 16, 249-94.
- Buell P, Dunn JE: Cancer mortality among Japanese Issei and Nisei of California. *Cancer* 18: 656-664, 1965.
- Byerst T, Marshal J, Graham S, Metlin O. A case control study of dietary and no-dietary factors in ovarian cancer. *J. Natl cancer Inst.* 1983, 249:1596.
- Centers for disease control cancer and steroide hormon study. Oral contraceptive use and the risk of ovarian cancer. *JAMA.* 1983. 249:1596.
- Cramer D W, Welch WR, Scully RE and Wojciechowski CA: Ovarian cancer and talc. A case control study. *Cancer* 50:372,1982.
- Cummins FA, Fox H., and Langley FA (1973). An ultrastructural study of the nature and origin of the Brenner tumour of the ovary. *J.Pathol.* 110, 167-76.

- Cummins PA, Fox H., and Langley FA (1974). An electronmicroscopic study of the endometrioid adenocarcinoma of the ovary and a comparison of its fine structure with that of normal endometrium and of adenocarcinoma of the endometrium. *J. Pathol* 113, 165-73.
- Czernobilsky B, Silverman BB and Mikuta JJ (1970). Endometrioid carcinoma of the ovary: A clinicopathologic study of 75 cases. *Cancer* 26, 1141-52.
- Daniel W, Cramer, William R, Welch, Scully. (1984) dietary animal fat to ovarian cancer risk. *Obstet Gynecol* 63: 833-838.
- Delclos L, Quinlan Ej: Malignant tumor of the ovary managed with postoperative megavoltage irradiation. *Radiology* 93: 659-663, 1969.
- Delgado G, Oram DH, Petrilli SE. Stage III ovarian cancer The role of maximal surgical reduction. *Gynecol. Oncol.* 18: 292-298, July 1984.
- Dembo AJ, et al: Ovarian carcinoma: Improved survival following abdominal pelvic irradiation in patients with a completed pelvic operation. *Am J. Obstet Gynecol* 134: 793-800, 1978.
- Devita VI, Jr., Hellman S, Rosenberg, SA. Management of minimal residual disease. En Principles and practice of oncology. Segunda Edicion. Lippicott Edit. 1984
- Dinh T V, Slavin R E, Bhagavan B S, Hannigan E V, Transon E M, Randell R B. Mixed mesodermal tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 14 cases. Review article : 11 refs. *Obstet Gynecol.* 1988. SEp:72 (3 pt1):409-12.
- DiSaia JP, Creasman WT: Germ cell, stromal, and other ovarian tumors. *Clinical Gynecologic Oncology.* Mosby Edit. 1981 pp. 325.
- Egli JE, Newton M. The transport of carbon particles in the human female reproductive tract. *Fertil steril,* 1961;12:151.
- Fathalla's MF : Factors in the causation and incidence of ovarian cancer. *Obstet Gynecol Surv.* 27:751, 1972.

- Fenoglio C M, Ferenczy A, and Richart RM (1975). Mucinous tumors of the ovary. Ultrastructural studies of mucinous cystadenomas with histogenetic considerations *Cancer* 36, 1709-22.
- Fenoglio C M, Ferenczy A, and Richart RM (1976). Mucinous tumours of the ovary. Ultrastructural features of mucinous cystadenocarcinomas. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 125,990-9
- Ferenczy A, et al.: Ultrastructural studies on the morphogenesis of psammoma in ovarian serous neoplasia. *Cancer* 39:2451-2456 1977.
- Forastiere A A, Contemporary issues in clinical oncology. Vol 2. GYNECOLOGIC CANCER. Churchill Livingstone 1984. New York .
- Fox H. (1983). Ovarian tumours . In Recent clinical developments in gynecologic oncology. (eds. C.F.Morrow, Bonnar J, O'Brien T J, and Gibbons W E). Raven Press, New York.
- Galion H et al. Ovarian dysgerminoma. *Am J Obstet Gynecol* 1988 mar: 153 (3pt1) 591-5.
- Gondos B. (1971). Electron microscopic study of papillary serous tumours of the ovary. *Cancer* 27, 1455-64.
- Henderson W J, Hamilton IC, Griffiths K: Calc in normal and malignant ovarian tissue. *Lancet* 1979;1:499.
- Kelly R R, Scully RE. Cancer developing in dermoid cysts of the ovary. *Cancer* 14: 989-1000 1961
- Klemi P J and Gronroos, M. (1978). Endometrioid carcinoma of the ovary: a clinicopathologic, histochemical and electron microscopic study. *Obstet. Gynecol.* 53,572.
- Knapp R C and Friedman EA. (1974). Aortic lymph node metastase in early ovarian cancer. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 119,1013-17.
- Kurman R J, Norris H J. Embryonal carcinoma of the ovary. *Cancer* 38 2420-2433 1976.
- Kurman R J, Norris H J. Endodermal sinus tumour of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 71 cases. *Cancer* 38: 2404-2419 1976.
- Meleka F, and Rafla S (1975). Variation of spread of ovarian malignancy according to site of origin. *Gynecol. Oncol.* 2, 191-201.

- Morrow C P. Synopsis of Gynecologic Oncology. Third edition
- Norris, et al. Teratoma inmaduro of the ovary. A clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer 37: 2359-2372. 1976
- Novak E R, et al. Feminizing Gonadal Stromal Tumors. Analysis of the Granulosa Theca Cell Tumors of the Ovarian Tumor Registry. Obstet Gynecol. 38:701-713 1971
- Okagaki J, and Richard R M. (1970). Mesonephroma ovarii (hypernephroid carcinoma): light microscopic and ultrastructural study of a case . Cancer 26, 453-61.
- Ozols R F, Garvin A J, Costa J, Simon R M, and Young R C. (1980). Advanced ovarian cancer: correlation of histologic grade with response to therapy and survival. Cancer 45, 572-81.
- Parnley T H, and Woodruff J D (1974). The ovarian mesothelioma . Amer. J. Obstet Gynecol. 120, 234-41.
- Fearse W H, Berhman S J : Carcinoma of the ovary. Obstet Gynecol 3:32-45, 1954.
- Roth L M (1971). Fine structure of the Brenner tumor. Cancer 27, 1482-8.
- Serov S F, Scully R E, and Sobin L H (1973). Histological typing of ovarian tumours. Intrnational Classification of tumours. No. 9. World Health Organization, Geneva.
- Tavassoli F A, Norris H J.: Sertoli Tumors of the ovary. A clinic - pathologic study of 28 cases with ultra structural abstracts. Cancer 46:2281-2297 1980.
- Weiss N S. Measuring the separate effects of low parity and its antecedents on the incidence of ovarian cancer. Review article : 19 refs. Am J Epidemiol. 1988 sep ; 128 (3) :451 - 5.