



11217-30
2j

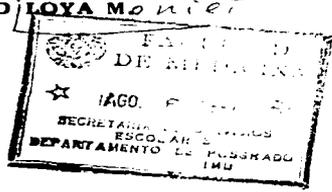
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CANCER DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER
77 CASOS
1979 - 1980

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
GINECO - OBSTETRA

PRESENTA EL:
DR. LEANDRO LOYA *Monciet*

1981



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CON AMOR A MI ESPOSA E HIJOS.

CON AMOR PARA MIS PADRES Y HERMANOS

POR SU APOYO.

A MIS DISTINGUIDOS MAESTROS QUE HICIERON
POSIBLE MI FORMACION.

UN INFINITO AGRADECIMIENTO POR SU APOYO,
COLABORACION Y DIRECCION EN EL PRESENTE
TRABAJO AL DR. ARTURO ZARATE SANTAMARIA.

I N D I C E

	PAG.	1
1.- INTRODUCCION.		
2.- GENERALIDADES.		2
3.- EMBRIOLOGIA.		5
4.- ANATOMIA.		10
5.- HISTOLOGIA.		12
6.- FISILOGIA.		13
7.- EPIDEMIOLOGIA.		16
8.- DIAGNOSTICO.		24
9.- COMPLICACIONES.		38
10. METASTASIS DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO.		46
11. DIAGNOSTICO DEL ESTADIO.		54
12. HISTOGENESIS DE LOS TUMORES DE OVARIO Y CLASIFICACIONES HISTOGENETICAS.		59
13.-TRATAMIENTO.		73
14. MATERIAL Y METODO.		98
15. RESULTADOS.		99
16. DISCUSION.		114
17. COMENTARIOS.		122
18. CONCLUSIONES.		129
19. RESUMEN.		134
20. BIBLIOGRAFIA.		137

I N T R O D U C C I O N

El cáncer de ovario ocupa el tercer lugar de las neoplasias malignas de localización pélvica, después -- del carcinoma de cérvix y de endometrio, por lo tanto, no es una entidad rara y presenta además problemas de diagnóstico, tratamiento, y su pronóstico es aún grave.

El potencial maligno del ovario es ampliamente conocido, influyendo en ello probablemente la capacidad -- multipotencial de sus células, siendo por ésto factible que se desarrollen variados tipos de neoplasias -- a expensas de ésta gonada. Posiblemente también -- influyan su origen embriológico (celómico), y su -- similitud con el testículo, su vecindad embriológica con el riñón y las cápsulas suprarrenales, y además -- su compleja fisiología como es la ovogénesis y esteroidogénesis.

El pronóstico de las neoplasias ováricas malignas es funesto ya que existen afirmaciones de que su curabilidad no ha mejorado en los últimos 50 años. Es de todos conocida la naturaleza silenciosa de los tumores de ovario (asintomáticos) y de que no existe método alguno para la detección temprana y masiva, -- motivando que el diagnóstico se establezca en etapas muy avanzadas.

Por esta razón seleccioné el tema de éste trabajo con el objeto de enfatizar los problemas generales de diagnóstico, epidemiológico e historia natural; realizando un análisis de la casuística del HOSPITAL DE LA MUJER, S.S.A., DE LA CIUDAD DE MEXICO a través de la CLINICA DE TUMORES DE UTERO, valorando el tratamiento y la evolución, para establecer la tasa de curabilidad con el único propósito de hacer hincapié en su diagnóstico oportuno de esta patología, ya que a pesar de los avances técnicos de la medicina, sigue siendo un gran problema constituyendo un reto para nuestra especialidad, actualmente todavía sin solución.

GENERALIDADES.

Se ha mencionado que el ovario es un órgano enigmático porque todo él, es muy complejo y aún difícil de comprender, permaneciendo muchos aspectos de esta gónada aún desconocida. Para comprender el potencial neoplásico de ovario es indispensable abordar su embriología, por lo que estudiará en forma somera éste capítulo en líneas subsiguientes.

El potencial neoplásico del ovario es ampliamente conocido, al contener células germinales y por lo tanto totipotenciales, comprendiéndose así la existencia de neoplasias tan complejas como los teratomas; pero también existe esa capacidad en el estroma, en el epi

telio celómico paramesonéfrico, por la procedencia -
embriológica, sitio donde se originan más de la mi-
tad de todos los tumores ováricos (cistadenomas y --
cistadenocarcinomas (36-29).

Por su similitud embriológica con el testículo, es -
factible la presencia de tumores como los androblas-
tomas integrados por células de Certoli y Leydig y -
aún más de tumores productores de andrógenos o de --
los llamados tumores de las células del hilio del --
ovario cuyo patrón celular es semejante al del tes-
tículo (células intersticiales); en contrapartida --
están los tumores de las células de la granulosa y -
de la teca productores de estrógenos (7) (feminizan-
tes).

La vecindad embriológica con el riñón hace posible -
los llamados tumores de restos mesonéfricos. Pero -
además el ovario es asiento de tumores metastásicos--
sin poder precisar en la actualidad cual es el moti-
vo de predilección por este órgano, de carcinomas --
tan distantes como el adenocarcinoma gástrico, aden-
carcinoma mamario, etc., motivo también de estudio -
en este trabajo.

El título de gonada silenciosa, se le ha dado al ovg-
rio por la naturaleza de las neoplasias ováricas ---
esencialmente asintomáticas, hasta que por su volú-
men lleguen a ocasionar síntomas compresivos o aumen-

to de volúmen del abdómen. La excepción es la presencia de accidente de la tumoración (torción, ruytu ra, necrosis e infección), que origina el típico síndrome abdominal agudo.

En caso de tumores funcionales es posible sospechar su existencia por la acción de las hormonas sobre los órganos efectores y la acción sistémica como en el caso de la hiperplasia endometrial, el sangrado transvaginal postmenopáusico y la pubertad precoz en los tumores feminizantes y los datos de virilización y desfeminización en tumores androgénicos y raramente hipertiroidismo y tirotoxicosis en el struma ovarii. En etapas avanzadas del carcinoma de ovario puede observarse mal estado general, ascitis, oclusión intestinal, metástasis a distancia, etc.

Si se toma en cuenta la conducta biológica de los tumores de ovario, estos pueden ser benignos y malignos, pero existen algunos que se consideran potencialmente malignos o de baja malignidad como los tercomas, tumores de la granulosa y arrenoblastoma, pero aún los considerados benignos son todos potencialmente susceptibles de transformación maligna.

El pronóstico del cáncer de ovario, continúa persistentemente malo debido a que no existe un método de detección temprana, como el colpocitológico para la

detección del carcinoma cervico-uterino; existiendo reportes de que el 65% de los casos de carcinoma de ovario se detectan en etapa inoperable y solamente - el 11% localizada a un sólo ovario y completamente - extirpable.

EMBRIOLOGIA.

Los esbozos histologicamente reconocibles de las -- glándulas sexuales aparecen en embriones de 4 a 5 cm. de longitud (aproximadamente 4 semanas de edad gestacional), como engrosamientos (crestas genitales) del epitelio celómico en la cara interna del mesonefros -- e inmediatamente después que el revestimiento celómico de esta región se ha transformado en epitelio. -- Cuando se diferencia el engrosamiento genital del -- epitelio celómico la membrana basal que separa a este último, del mesénquima situado debajo; desaparece y desde el epitelio proliferan cordones celulares -- dentro del mesénquima. La gonada está formada ahora esencialmente por células mesodérmicas de origen epitelial celómico. Pronto aparecen células cilíndricas esparcidas en el esbozo gonadal llamadas células germinales primordiales (gonocitos) (27-41.50).

Las gonadas por lo tanto derivan de tres componentes diferentes:

- 1.- Células germinales, 2.- Epitelio celómico, -
- 3.- Y mesénquima de una parte limitada de la cresta.

Hasta el final de la 6a. semana del desarrollo (embriones de aproximadamente 17 a 20 cm.) los cambios producidos en las crestas gonadales son indistinguibles en los dos sexos y aparecen a ésta semana las células germinativas a dicho nivel.

A la 7a. semana los esbozos gonadales adquieren ya - caracteres que lo diferencian en gonadas masculinas y femeninas (27-41.50).

Al igual que en el desarrollo del testículo, al final del período somático, las células germinales primordiales pasan a la gónada femenina donde van a estar situadas en la parte superficial, o futura corteza del blastoma ovárico, a menudo en estrecho contacto con la cubierta celómica ó epitelio germinal. La parte más profunda del blastoma, se transformará en la médula del ovario, la que está esencialmente desprovista de gonocitos. Más tarde se forman los cordones sexuales en masas aisladas. Los pequeños grupos celulares resultante de ésta fragmentación, se agrupan para formar los folículos primordiales de ovario en las cuales quedan encapsulados los óvulos primordiales (oogonios). Es probable que las células encapsulantes, derivadas de los cordones sexuales se transformen en células Pregranulosas y tam---

bién que las células glandulares intersticiales del ovario prenatal, se originen del mesénquima del estroma (Guillman 1948).

El ovario, por esta razón se reconoce por su distribución cortical de las células germinativas (que en este momento reciben el nombre de oogonias), la falta de túnica albuginea definida y su forma foliacea característica. Una vez que la gonada se ha diferenciado en ovario, las células germinativas (oogonias) aumentan rápidamente en número por división celular (mitosis). En esta forma las oogonias son las verdaderas células germinativas del ovario. A las 8 semanas de gestación se encuentran aproximadamente unas 600,000 células germinativas (oogonias) identificándose ya los oocitos los cuales se multiplican a 7 millones durante el 5o. mes de gestación, después de la cual la población disminuye de tamaño al cesar la mitosis y degenerarse las células germinativas. Por esta causa, por la época del nacimiento, los ovarios de las niñas contienen unos dos millones de oocitos de las cuales la mitad ha mostrado ya signos de atresia y por la edad de 7 años, el número disminuye a unos 300,000 (Baker 1963). Estos oocitos terminan la profase y permanecen en la fase de Dictioteno. La reanudación de la meiosis después de la etapa de dictioteno se realiza durante la maduración pre-ovulatoria en el folículo maduro y en la ovulación, terminando así su primera división. La segunda divi---

sión de maduración no se produce hasta que el óvulo ha sido liberado del ovario y en los mamíferos es poco probable que sea completa a menos de que haya penetrado un espermatozoide en el óvulo (27-50-41).

En estudios del desarrollo del ovario humano, así como la del testículo es un requisito necesario para entender la histogénesis de los tumores de ovario. Desafortunadamente varios conceptos acerca del origen de varios componentes celulares han variado y --consecuentemente la interpretación de la manera en que se originan los diferentes tumores. El desarrollo de la gonada puede dividirse en 4 fases. Durante la primera fase las células germinativas primordiales indiferenciadas inician su emigración desde el sitio de origen hacia las crestas genitales las cuales son dos engrosamientos bilaterales de epitelio celómico ventral que se origina de mesénquima. La segunda fase ocurre cuando llegan las células germinativas a las crestas gonadales y constituyen una verdadera proliferación del epitelio celómico y del mesénquima situado debajo. Durante la tercera etapa la gonada se divide en corteza periférica y médula central. Durante la cuarta etapa en la mujer se caracteriza por un desarrollo importante de la corteza y la involución de la médula, en el hombre ocurre lo contrario.

Las células germinales primordiales tienen dos posibilidades de origen: una que se originen del mismo tejido gonadal a nivel de las crestas y otra la más verídica es que se originen a nivel del saco vitelino y emigren hacia la cresta gonadal. En todos los vertebrados (excluyendo a las aves y los anfibios) - las células germinales primordiales emigran de la -- región donde se desarrollan en mesenterio dorsal -- hacia las crestas gonadales al mesénquima situado -- por debajo del epitelio celómico. Durante esta emigración, las células germinales primordiales se dividen en forma rápida por división mitótica y normalmente algunas de estas células puede no llegar a su destino final y se degeneran pero no son fácilmente reconocibles. La persistencia de las células germinativas ectópicas pueden dar origen a teratomas -- extragonadales (Fox 22).

ANATOMIA.

Los ovarios son en número de dos, uno de lado derecho y otro de lado izquierdo, cada uno de ellos es alargado transversalmente y aplanado de arriba a abajo. Su volumen en estado normal varía según la edad, poco desarrollado en la niñez y es de superficie lisa, en la mujer adulta, presenta cicatrices correspondientes a las distintas ovulaciones, y en la anciana toma un aspecto rugoso. Crece durante la pubertad midiendo - en esta época 2.6 X 1.4 X 0.9 cm. y después de la -- menopausia se atrofia, durante la ovulación y durante las primeras semanas de gestación el ovario puede aumentar al doble del tamaño antes referido (55-64).

La coloración que presenta durante la edad fértil de las mujeres es de color blanco rosado y blanco ostra en la edad senil.

El ovario se encuentra situado en una depresión conocida como fosita ovárica, la cual se encuentra delimitada en su parte posterior por la arteria hipogástrica, en su parte superior por los vasos ilíacos externos, en la parte inferior por la arteria uterina, arteria umbilical y uretero, en la parte anterior por la inserción pelviana del ligamento ancho en el fondo de la fosita ovárica se encuentra el nervio y vasos obturadores.

Los medios de fijación son cuatro, el ligamento infundibulo pélvico ó ilioovárico ó de Henle que se extiende desde las últimas apófisis transversas de las últimas vertebrae lumbares a su polo inferior.

El ligamento utero-ovárico que va del cuerpo del útero a su polo inferior, el ligamento tubo-ovárico que va de la trompa al polo superoexterno. El mesoovario repliegue peritoneal del ligamento ancho que lo toma por su borde anterior.

Se encuentra irrigado principalmente por la arteria-ovárica rama directa de la aorta, la arteria utero-ovárica ó arteria ovárica interna rama de la uterina y ramas de la tubaria. Las venas salen del ovario y forman a nivel del hilio una red abundante que se anastomosa con la red venosa del útero. Por otra parte constituyen los troncos utero-ováricos, el derecho que desemboca en la vena cave inferior y la izquierda en la vena renal del mismo lado (55-64).

Los linfáticos tienen su origen en las paredes de los folículos formando redes hasta llegar al hilio y dar ahí, a los ganglios mesentéricos superiores y de los troncos que van al riñón, distribuyéndose en las venas del ovario y los folículos (55-64).

HISTOLOGIA.

El ovario está recubierto por una sola capa de epitelio germinativo. En la mujer joven es de tipo cúbico, a medida que pasan los años tiene forma más aplana, persistiendo cuboide en las hendiduras y oquedades profundas.

La substancia conectiva del ovario recibe el nombre de estroma, está formada principalmente de células fusiformes y substancia intercelular. La mayor parte del estroma de la corteza es más en células que en substancia intercelular; por lo tanto, en los cortes se observa muy rica en núcleos. Además los haces de células y fibras que la componen tienen direcciones diversas, dando un aspecto arremolinado al corte.

La capa situada inmediatamente debajo del epitelio germinativo difiere del estroma por contener proporción de substancia intercelular, sus fibras y células están dispuestas más o menos en forma paralela a la superficie. Esta capa especial recibe el nombre de albúfnea; el color blanco indicado por este nombre depende de su riqueza en substancia intercelular y su pobreza en vasos.

En contraste con la textura densa del estroma cortical, el de la médula es laxo. El estroma medular --

también difiere del cortical por contener mayor número de fibras elásticas, algunas células musculares lisas y, además, amplias formaciones enrolladas de vasos sanguíneos, sobre todo venas (28).

En la edad reproductiva, la corteza es la porción -- predominante y tiene tres componentes esenciales: - folículos, cuerpo lúteo y estroma. La médula está formada por vasos sanguíneos y linfáticos rodeados de tejido conjuntivo y nervios. Los folículos son cuerpos esféricos que miden, aproximadamente 45 micras de diámetro y están formados por un oocito rodeado por una capa de células epiteliales aplanadas con citoplasma pálido granular y núcleo grande (células de la granulosa). Estos folículos primordiales se agrupan en la parte más superficial de la corteza y bajo estímulos gonadotróficos los folículos crecen y sufren cambios tanto en las células de su pared como los oocitos (76).

FISIOLÓGIA

En el ovario se reconocen dos funciones íntimamente ligadas entre sí, como la ovulación y la biosíntesis hormonal. Ambas se complementan para el objetivo final que es la conservación de la especie.

El proceso que culmina en la ovulación permite la maduración del gameto femenino y su liberación en el momento preciso en que la secreción hormonal ha preparado al aparato genital para nutrir y desarrollar el huevo (68).

Como glándula endócrina, el ovario aporta esteroides hormonales a la circulación que responden a tres categorías principales:

a) Estrógenos; b) Progestágenos; c) Andrógenos. - Estas hormonas ejercen efectos profundos en el organismo de la mujer y permiten en desarrollo sexual y somático en sentido femenino. Además están incorporadas de un modo tan indisoluble al mecanismo fisiológico del eje reproductor que de ellas dependen, en buena medida, la maduración y liberación del óvulo, fecundación, el transporte y la adecuada implantación, el transporte y la adecuada implantación del huevo. Se considera que la ovulación se lleve a cabo cuando los centros hipotalámicos han madurado o se han liberado probablemente de las mínimas cantidades de estrógenos producidas por los ovarios o las suprarrenales, iniciando la producción de factores liberadores de FSH y LH producidas en la hipófisis anterior. (28-64). Actualmente se tiene conocimiento de los factores liberadores hipotalámicos, que actúan sobre la hipófisis en la producción de las diversas hormonas.

La FSH y la LH estimulan al ovario haciendo madurar a los folículos primarios en cada ciclo ovárico, el oocito primario comienza a aumentar de volúmen y las células epiteliales adyacentes, llamadas células foliculares, se tornan cúbicas, que en etapa inicial están en íntimo contacto con el oocito, pero pronto se separan por una capa glucoprotéica que se forma en la superficie de éste, la cual aumenta de grosor y se convierte en zona pelúcida, posteriormente se forman cavidades entre las células llenas de líquido folicular rico en estrógenos, en la etapa inicial el antro es semilunar pero con el tiempo aumenta de volúmen quedando el oocito unido a la teca interna por el cúmulus oophorus. En esta época es llamado folículo de Von Graaf. Aunque en cada ciclo ovárico se desarrollan varios folículos solamente uno de ellos madura y es expulsado. (28-64). Existe un momento en que la producción de estrógenos por el ovario alcance su máximo, y este fenómeno es seguido por una importante elevación de las concentraciones sanguíneas de FSH y en mayor grado de la LH, aproximadamente 24 horas de esta alza de las gonadotropinas, ocurre la ovulación. Después de la ovulación, se observe un descenso transitorio de las concentraciones sanguíneas de estrógenos, pero horas después vuelve a ascender y simultáneamente se producen grandes cantidades de progesterona; ambos fenómenos evidencian el funcionamiento del cuerpo amarillo, que no es, sino una nueva subunidad del ovario que se -

formó a partir del folículo roto. Este cuerpo - amarillo dura funcionando entre 12 a 14 días, denominada fase lútea y durante su transcurso los niveles de gonadotrofinas permanecen bajos para después reiniciar un ascenso que coincide con la involución - del cuerpo amarillo, pero que no se condiciona con - los cambios en la producción de progesterona.

Aparentemente, un descenso brusco en los estrógenos - y la progesterona que caracteriza a la involución - del cuerpo amarillo y es el responsable de la aparición del flujo menstrual, y este dato clínico señala el término del ciclo ovárico y el inicio del siguiente (28-64-68-76).

EPIDEMIOLOGIA.

Se intentó, con cierto éxito, definir a una población con alto riesgo al cáncer, para concentrar en ella los máximos esfuerzos diagnósticos, investigándose, la raza, edad, estado civil, fertilidad, condiciones económicas y factores genéticos.

Sidney J. Cutler realizando un estudio epidemiológico sobre las diferentes neoplasias que con mayor frecuencia se presentan; encontró, en los Estados Unidos de Norte América, que de los cánceres ginecológicos que se presentan con mayor frecuencia, ocupa el-

primer lugar el cáncer del cuerpo uterino, correspondiendo al 79% a pacientes de raza blanca y un 57% a pacientes de raza negra. En segundo lugar se encuentra el cáncer de mama afectando al 47% de pacientes de raza blanca y 31% a pacientes de raza negra. En tercer lugar se encuentra el cáncer cérvico uterino el cual afecta un 45% a pacientes de raza blanca y 39% de raza negra. En cuarto lugar se encuentra el cáncer de ovario el cual afecta al 28% de pacientes de raza blanca y un 35% de pacientes de raza negra. (14).

Con respecto a la edad, se dice que el cáncer de ovario se presenta en los extremos de la vida, o sea - de más de 40 años en un 72% y de menos de 20 años un 18.8%, (70) sin embargo Torres Lobaton (67) reportó solamente un 60% en pacientes por arriba de 40 años y un 8 a 8.5% en pacientes por abajo de 20 años concordantes con las cifras de Burton H (30) en estudio realizado en niñas con cifras de 8% (26).

Se informa que la incidencia del cáncer de ovario es mayor entre las pacientes de condición socioeconómica superior que recibían mejor asistencia médica. Esto invalidaría algunos efectos de la raza, porque, como término medio, las mujeres negras son de condición socioeconómica inferior y no reciben una atención médica tan buena. En consecuencia, habría pre-

sumir que en las negras, la incidencia conocida más baja del carcinoma de ovario obedece a esta razón - solamente (72).

En el efecto del estado civil, la fertilidad y edad del primer embarazo, no se pueden tener conclusiones terminantes. Parece que la incidencia del cáncer de ovario es mayor en las mujeres solteras. Se reporta en estudio realizado en México en su casuística que en 36% de las pacientes fueron nuligestas, el 25% con más de VI gestaciones y el resto correspondió a pacientes de 1 a 4 gestaciones (67).

Con respecto a la influencia genética se informa de familias las cuales han presentado casos múltiples de cáncer de ovario (23), lo cual toma importancia la presencia de antecedentes de cáncer de ovario, para determinar en forma oportuna dicha patología.

Esta patología siega la vida de un mayor número de mujeres que cualquier otro cáncer del aparato reproductor de la mujer y es la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres, representando el 5% de los tumores malignos de la mujer y el 25% de los cánceres ginecológicos, causando el 47% de fallecimientos por neoplasia en el aparato genital femenino Remdall, utilizando datos de Nueva York, donde el cáncer de ovario es una patología que debe denunciarse.

se, se estima que a la edad de 40 años la probabilidad de una mujer que desarrolle cáncer de ovario es aproximadamente del 0.9% aunque la frecuencia real - alcance un máximo del 4% a la edad de 70 años después de la cual disminuye (49).

Decker David (15) refiere que el carcinoma de ovario representa el 5% de los tumores malignos de la mujer, Barber Hugh (34) reporta que comprende el 25% de los cánceres ginecológicos y es causa del 47% de los -- fallecimientos por neoplasias en la esfera genital - femenina. En los Estados Unidos de Norte América ha pasado a ser la quinta causa en orden de frecuencia de muerte por cáncer en las mujeres (3), ocupando el tercer lugar entre los cánceres del aparato reproductor de la mujer donde su frecuencia sólo se vé superado por el cáncer cervicouterino y el de endometrio (67-75).

En un estudio realizado en la Clínica Mayo por --- Lyndon M Hill (32) por 17 años encontró que el .44% de las pacientes que presentaban embarazo, cursó con tumoración de ovario (1 de cada 225 embarazos) de -- las cuales el 6% fue de carácter maligno, las cuales se extirparon como único tratamiento y fueron valoradas 15 años posteriormente sin encontrar actividad - tumoral.

Valerie Berel (71) en estudio realizado en Inglaterra reporta que el cáncer de ovario ocupa el cuarto lugar como causa de muerte por cáncer después del cáncer de mama, pulmón y gastrointestinal, haciéndose hincapié en que la nuliparidad incrementa las tasas de incidencia del cáncer de ovario.

La frecuencia de tumores de ovario en las niñas son bajas, pero el grado de malignidad es asombroso cuando se compara con los tumores de ovario en la mujer adulta. En las niñas premenárquicas, del 22 al 55% de los tumores de ovarios son malignos con los siguientes porcentajes para los tumores más frecuentes a esta edad: disgerminoma 11%, teratoma inmaduro 7.4% carcinoma embrionario 5.7%, citadenocarcinomas serosos 1.4% y citadenocarcinoma mucinoso .8% (8).

Los tumores malignos de tipo seroso, mucinoso, endometrioides, mesonéfricos y no clasificables constituyen el 85% de los tumores malignos del ovario, encontrándose en el ovario contralateral, cuando los tumores son de grado bajo de malignidad (I y II de Broders) que solamente el 14% de ovarios contralaterales se encuentra afectado (66), pero en estadios avanzados afecta del 40 al 50% al ovario contralateral (8).

Las estadísticas de la Sociedad Americana del Cáncer de Ovario, refieren que en los Estados Unidos de Norte América hubo en 1976, 10.800 muertes por cáncer de ovario, encontrándose en el mismo año 10.800 nuevos casos (13-19-20-52-53-59). Las tasas de curabilidad para esta patología oscilan entre 20 y 30% -- (13-47), ya que hubo grandes problemas en realizar el diagnóstico en fases tempranas. Así en series -- estudiadas el 60 al 70% por lo menos sufría enfermedad avanzada en el momento de realizar el diagnóstico inicial y el 30% se diagnosticaba en forma accidental a la exploración ginecológica rutinaria, en problemas de otra índole (19-3-44-38-45), considerando todas las etapas clínicas y variedades histopatológicas la sobrevivencia a 5 años para el carcinoma de ovario es de solamente el 12%, cifra muy baja comparada con la del cáncer cervico-uterino de 35% y de un 65% para el carcinoma endometrial.

Los tumores de ovario se han encontrado en todas las edades, siendo la más joven en un feto de 30 semanas de vida intrauterina con presencia de un tumor de ovario inclasificable, y la edad mayor se encontró en una mujer de 92 años de edad. Aunque los tumores genitales son poco frecuentes en las niñas y adolescentes, las neoplasias de ovario son las más comunes en este grupo de edad. Abel en 1965 reporta que aproximadamente el 20% de los tumores de ovario en esta edad son malignos. La incidencia mayor de -

Los tumores de ovario se encuentra comprendida entre los 20 y los 40 años de edad (Janovsky), mientras -- que en los tumores malignos el pico de mayor incidencia se encuentra entre los 45 y 64 años de edad.

Los disgerminomas comprenden del 2 al 5% de todos -- los tumores primarios malignos (Janovsky 36-39), que se encuentran en la mujer. Más de las dos terceras partes de pacientes con disgerminoma se encuentra en pacientes menores de 30 años de edad (36-39-10) el 7% ocurre durante la primera década de la vida.

La paciente más joven con disgerminoma fue una niña de 2 años de edad (Fain y Golbero 1934). El promedio de edad para estos tumores malignos es de aproximadamente 21 años para la mayor incidencia. En el 50% de los casos de disgerminoma se localizó de lado derecho y el 35% de lado izquierdo y el 15% de localización bilateral (36-10). Al tiempo de la cirugía aproximadamente el 30% mostraron invasión fuera de su cápsula. De 600 casos reportados de disgerminoma el 25% hubo asociación con embarazo. El teratoma -- maligno es otro de los tumores que se presentan con mayor frecuencia durante las dos primeras décadas de la vida reportando Stephen L. Curry una incidencia -- de 56% (62), reportándose que el 30% de los teratomas quísticos se melinizan y la mayoría de las veces como carcinoma espinocelular (40). Beilby (5) -

hacen la observación de que los teratomas sólidos de ovario rara vez comparado con los teratomas quísticos son malignos, y advirtió una tendencia de los teratomas maduros a seguir un curso benigno y de aquellos compuestos en particular con tejidos inmaduros con tendencia a ser fatales.

DIAGNOSTICO

Uno de los principales problemas en el cáncer de ovario es la dificultad para establecer el diagnóstico en fase precoz. Es uno de los tumores más difíciles de descubrir tempranamente, en forma clínica, por su localización intra-abdominal y su tipo de difusión. A diferencia de los tumores que muy pronto producen síntomas en el curso de su desarrollo, lesionando órganos o actuando sobre estructuras vitales, el carcinoma ovárico es uno de los procesos malignos ocultos clásicos que se difunde en forma silenciosa a lo largo de superficies peritoneales hasta que la enfermedad masiva termina produciendo síntomas y signos. Así en series de pacientes bien estudiadas, del 60 al 70% por lo menos de éstas pacientes sufrirán enfermedad avanzada al tiempo de establecerse el diagnóstico inicial (3).

Clinicamente los síntomas que se presentan son muy escasos como se mencionó anteriormente y se presentan en forma tardía. El signo que se presenta en forma más frecuente es la distensión abdominal en el 44% de las pacientes, seguido por el dolor pelviano que se presenta en un 33% de las pacientes y el 15% de las pacientes practicamente cursa asintomática, detectándose las tumoraciones abdominales por la exploración pélvica (37-38).

Las hemorragias irregulares o postmenopáusicas son raras. La ascitis se acompaña con relativa frecuencia en el cáncer de ovario, especialmente en las variedades papilares. En la inmensa mayoría de los casos indica que el proceso se ha extendido al peritoneo, a pesar de que puede deberse sencillamente a la obstrucción venosa producida por la torsión parcial del tumor, como ocurre en cualquier otra neoplasia ovárica. La ascitis puede ser tan importante que no permita la palpación del tumor haciendo que en muchas de las ocasiones sea necesaria la paracentesis para poder palpar las masas abdominales y pelvianas.

A pesar de sus fallas, el examen de la pelvis sigue siendo el procedimiento más útil para descubrir a la paciente con cáncer de ovario.

Si el examen de la pélvis revela una tumoración que ocupe la posición del ovario y si el tumor es duro y firme, Vargas (70) considera que debe ser carcinoma de ovario sobre todo si la paciente se encuentra en la edad del cáncer. Los tumores sólidos benignos -- del ovario, como el fibroma, producen al tacto sensación algo parecida, pero son mucho menos frecuentes.

Los tumores quísticos generalmente benignos, dan a la mano que palpa, una sensación blanda y elástica -- y que por lo general tienen contorno más liso en --

comparación con la mayoría de cánceres, que es de --
aspecto nodular. Cuando alguno de éstos tumores se --
asocia con ascitis, casi no hay duda de su natura--
leza maligna. Es necesario realizar exámen micros--
cópico del líquido ascítico centrifugado que en oca--
siones puede demostrar células malignas típicas.

La baja sobrevida de las pacientes con cáncer de --
ovario la cual se atribuye principalmente al diagnós--
tico tardío de esta patología, ya que en la mayoría--
de las mismas se detectan en estadíos avanzados, han --
hecho necesaria el desarrollo de varios procedimien--
tos para detectar esta patología en forma temprana, --
sin embargo hasta el momento no se cuenta con un --
método adecuado para su detección oportuna. Si se --
logra encontrar algún método para la detección del --
cáncer de ovario en estadíos tempranos, el pronósti--
co de las pacientes con cáncer de ovario mejorará en --
forma notable.

ESTUDIOS BIQUÍMICOS EN EL CANCER DE OVARIO PARA SU -- DIAGNOSTICO.

Considerando al cáncer de ovario como una de las --
causas más importantes de muerte en las mujeres y --
que la proporción de sobrevida en estas pacientes es --
apenas del 30%, ya que el 70% de esta patología se --
diagnostica en etapas avanzadas es necesario que se --

desarrollen nuevos procedimientos para que se reconozca rápidamente esta patología, en etapas tempranas para mejorar el pronóstico de estas pacientes. -- Si se logra encontrar métodos para detectar al cáncer de ovario en estadíos tempranos el pronóstico -- para estas mujeres mejorará.

En un intento para proveer una nueva orientación -- para la detección oportuna del cáncer de ovario --- Larry Mc Gowan (44) realizó un estudio comparativo -- en mujeres normales y con cáncer de ovario estudiándose el líquido peritoneal y la sangre de estas pacientes. Observándose que los niveles de calcio y fósforo inorgánico en el líquido peritoneal fueron -- en el cáncer de ovario mucho más alto, que en pacientes que cursaban con tumores benignos de ovario y -- que los valores de estas substancias en la sangre de las mismas fueron similares. Los niveles de glucosa en el líquido peritoneal no reveló ninguna diferencia en pacientes con tumores benignos o malignos. -- Los niveles de nitrógeno uréico reveló valores al -- doble, en pacientes con cáncer de ovario que en --- pacientes con tumores benignos de ovario, en el líquido peritoneal.

El 95% de los límites confiables para el nitrógeno -- uréico en las mujeres con cáncer de ovario fué de -- 15.3 a 21.3 mgr. por ciento y de 8.1 a 13.7 por ---

ciento para mujeres con tumores benignos de ovario.

Los niveles de colesterol en el líquido peritoneal de las mujeres con cáncer de ovario fueron significativamente mayores en las mujeres normales o con tumores benignos de ovario. El límite confiable del 95% para el colesterol en el líquido peritoneal en cáncer de ovario fue de 139.8 a 177 mgr. por ciento, en el líquido peritoneal en mujeres con tumores benignos de ovario es de 15 a 113 mgr. por ciento, y el líquido peritoneal para mujeres normales los niveles de colesterol van de 40.9 a 92 mgr. por ciento.

La cantidad total de proteínas en el líquido peritoneal de pacientes con cáncer de ovario fue mayor, -- que en pacientes normales o con tumores benignos de ovario, el límite confiable al 95% fueron niveles de 5 a 5.4 mgr. por ciento para paciente con cáncer de ovario. Los niveles de albúmina no varían en ninguno de los tipos de pacientes. Los niveles de des--hidrogenasa láctica y la glutámica oxalacética ---- fueron más altos cinco veces más en pacientes con -- tumores malignos de ovario que en paciente con tumores benignos. En estadíos avanzados del cáncer de ovario se observa un incremento importante en la fosfatasa alcalina en el líquido peritoneal.

Las bilirrubinas en el líquido peritoneal se incre--

menta a 3 veces más que en paciente con presencia de tumores benignos de ovario. El Ph del líquido peritoneal en mujeres con tumores benignos de ovario fué de 7.81, mientras que en pacientes con cáncer de ovario fué de 7.43.

Las determinaciones hemáticas para estos parámetros revela que hay un incremento en los niveles de colesterol, la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina.

Hernan F. Acevedo (1) determinó el colesterol urinario para mujeres normales cuyo valor normal es de 0.35 a 1.5 mgr. en 24 hrs., (media de 0.75) definiendo una hiperexcreción de la misma; cuando se encontró arriba de 1.5 mgr. en 24 hrs. Esta hiperexcreción se encuentra en la generalidad de las mujeres con diversos tipos de neoplasias malignas ováricas, con inclusión de los adenocarcinomas papilares serosos y mucinosos. La prueba puede realizarse para detectar el carcinoma activo de las glándulas productoras de esteroides y sus principales órganos-receptores. También puede emplearse en el control del curso de la enfermedad y la respuesta a la cirugía o radioterapia. Es factible que la hiperexcreción de colesterol refleje una colesterologénesis elevada de las células malignas representando un crecimiento activo y multiplicación.

MARCADORES TUMORALES EN EL CANCER DE OVARIO.

En los últimos diez años se ha hecho más evidente -- que ciertos cánceres se asocian con antígenos demostrables, adquiridos durante el proceso de transformación neoplásica, o se acompañan de un aumento de --- ciertos antígenos normales que por lo general no se detectan. El hecho de que algunas neoplasias humanas de diversos tipos histológicos se demuestra inmunidad mediada por células y anticuerpos, indica que algunos de estos tumores, lo mismo que de los animales, poseen antígenos tumoroespecíficos.

En los pacientes con cáncer de colon y recto se detectó el antígeno carcinoembrionario del aparato digestivo humano. La alfa-fetoproteína se encontró -- por primera vez en el suero de pacientes con cáncer primitivo de hígado. Aunque el antígeno carcino--- embrionario y la alfafetoproteína se comprobó cierta reacción cruzada con otros tumores, éstos continúan siendo marcadores tumorales útiles para hacer el -- diagnóstico, seguir la respuesta al tratamiento y - detectar la recidiva tumoral incipiente.

El antígeno asociado con el cistadenocarcinoma de -- ovario, faltaría en el tejido ovárico normal, en los carcinomas ováricos no cistadenocarcinomatosos serosos y mucinosos y en otras neoplasias malignas gine-

RELACION ENZIMATICA EN EL CANCER DE OVARIO, ALFAPETOPROTEINA Y PRODUCTOS DE DEGRADACION DE LA FIBRINA. (36).

TC

ENZIMA	TUMOR PRIMARIO	TUMOR METASTASICO	TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR.
Deshidrogenasa Láctica.	Incremento Constante.	Incremento Constante.	Carcinoma Endometrióide. Cistadenocarcinoma seroso. Carcinoma indiferenciado.
Alfafetoproteina	Presente.		Tumor de Células Germinales. Tumor de Testis. Teratocarcinoma.
Sulfoglucoproteina fetal.		Presente.	Tumor de Krukenberg.
Antígeno Carcinoembrionario.	Presente.		Cistadenocarcinoma mucinoso.

Producto de Degradación de la fibrina.

Presente

Presente

Cistadenocarcinoma Seroso y Mucinoso.

Carcinoma Mesodérmico.

Tumores Metastásicos al Ovario.

cólicas ensayadas hasta ahora. Lo interesante es que no se capta antígeno asociado al citadenocarcinoma, en citadenomas benignos de ovario.

La prueba de la existencia del antígeno asociado al citadenocarcinoma ovárico, en una reacción antígeno anticuerpo demostrable mediante difusión en gel agar, inmunolectroforesis e inmunofluorescencia al hacer reaccionar a antisueros muy absorbidos con extractos de citadenocarcinomas serosos y mucinosos. Los sueros antitumorales se prepararon en conejos con extractos salinos de piezas quirúrgicas individuales o mezcladas de citadenocarcinomas serosos y mucinosos.

Este antígeno resultó no estar emparentado con la alfafetoproteína ni con el antígeno carcinoembrionario. En los estudios inmunofluorescentes, los antígenos resultaron ser de origen citoplasmático (72)

ISOENZIMA REGAN.

Esta es la fosfatasa alcalina que se encontró por primera vez en el tejido tumoral y en el suero de un paciente que tenía cáncer de pulmón. Después se comprobó que este antígeno de isoenzima carcinopla--centaria posee una amplia distribución en el suero -- del 22% de una variedad de pacientes cancerosos. --

Además, es un producto de las células HeLa y de su sublínea monofenotípica TCRC-1. La isoenzima Regan en suma, es una familia de isoenzimas que corresponden a los fenotipos (F, FS, y S) de fosfatasa alcalina que existen en la placenta normal. Las isoenzimas NO Regan son del tipo placentario de pretérmino. Las neoplasias gonadales (ovario y testículo) son las que exhiben máxima frecuencia de esta isoenzima.

El antígeno de Björklund antígeno polipéptido tumoral aislado en la placenta humana y que existe en el suero de pacientes cancerosos. El porcentaje más alto (73%) de antigenemia (para todos los casos de cáncer) se obtuvo en paciente con cáncer metastásico, seguidos por pacientes con cáncer primario no tratados. En el 50% de cáncer de ovario fue positivo. Los pacientes con enfermedades infecciosas pueden exhibir una antigenemia temporaria que desaparece con la recuperación, mientras que en pacientes cancerosos va en aumento en forma constante.

Aunque en un principio se pensó que el antígeno carcino embrionario y la alfafetoproteína eran específicos para el cáncer de colon y del hepatoma, con radioinmunoensayo sensible, en la actualidad es cada vez más evidente que ninguno de estos dos antígenos embrionarios se halla asociado de manera exclusiva con algún cáncer de órgano en particular. Así, se

comprobó que los niveles de antígeno carcinoembrionario y la alfafetoproteína están elevados en pacientes con cáncer de pulmón, mama, órganos digestivo no colónicos, de ovario, de cuello uterino y también de útero (69-18).

MÉTODOS AUXILIARES EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE OVARIO CITOLOGÍA VAGINAL.

Los estudios citológicos de la vagina y del cérvix para detectar alteraciones malignas a nivel de los anexos son de muy poco valor a menos de que sean positivos. La asociación de una citología vaginal positiva con estudio histopatológico de endometrio y biopsia de cérvix incrementa la probabilidad de que la patología maligna se encuentre a nivel de trompa u ovario. No existe caso citológico conocido para distinguir si el cáncer es de ovario, trompa o endometrio, por consiguiente la citología sólo orientará de patología anexial, sólo cuando se descartan las demás probabilidades (12).

La punción del Douglas y el lavado peritoneal en pacientes asintomáticas, con frecuencia no permite obtener pruebas útiles para el diagnóstico y aún el lavado peritoneal durante la laparotomía, aún en carcinosa de ovario macroscópico sólo da un 60% de muestras positivas. Este procedimiento no es útil -

para la detección ni permite considerar como benigna a una tumoración anexial palpada (24).

Pelvineomografía: el examen de las vísceras pélvicas, ocasionalmente es impreciso aunque lo realicen médicos experimentados.

Los procedimientos radiológicos habituales no ofrecen mucha ayuda, sin embargo la neumografía pélvica, auxilia en forma importante en el examen de la pélvis. La pelvineomografía ofrece imagen precisa de los contornos de los órganos de la pélvis y por tal motivo se ha considerado de utilidad ya que permite abreviar considerablemente el manejo de la paciente.

La determinación de tumoración ovárica, por la pelvineomografía permite una mayor confiabilidad que por la clínica en un 85.7% para pacientes nuligestas y en un 80% para pacientes nulíparas (17).

Ultrasonografía.

Es un método extraordinariamente útil en la detección y tratamiento del cáncer del aparato genital de la mujer. Este procedimiento no entraña peligro de radiación ionizante ni su empleo se ha acompañado de efectos nocivos de índole genética o biológica y por esta razón ha gozado de enorme aplicación como proc

dimiento diagnóstico. Las imágenes obtenidas con el método de escala gris aportan información en cuanto a la estructura interna de una masa tumoral, además de su tamaño, situación y a menudo tejido de origen. Desde el punto de vista sonográfico se puede clasificar a las masas tumorales de la pelvis en quísticas (llenas de líquido), sólidas o mixtas (con componentes sólidos y quísticos). Con el método de la escala gris que sea técnicamente satisfactorio es posible diferenciar las masas sólidas de las quísticas con una precisión de un 95% como promedio. Con base en el sólo examen ultrasónico casi nunca se puede hacer un diagnóstico histo-patológico específico, pero a veces es posible sospechar el diagnóstico con base en los patrones y características de los ecos.

De ciudades más ováricos o cistadenocarcinoma y teratomas quísticos benignos pueden surgir patrones o imágenes ultrasonográficas características. En los primeros, la imagen suele ser de masas quísticas con ecos internos lineales y arqueados, atribuidos a tabiques o loculaciones. La presencia de tabiques finos regulares es más típico de benignidad y, por el contrario, si son gruesos, irregulares y ásperos sugieren más a neoplasia maligna.

Es conocida la precisión del ultrasonido para detectar a la ascitis. Por medio de éste método se puede

muchos terrenos de enfermedad pélvica.

Las masas pélvicas que disimulan u ocultan los ane--
xos exigen un diagnóstico preciso, para impedir que--
el médico pase por alto la existencia de un cáncer --
en ovarios y trompas. En aproximadamente 30% de --
cáncer de ovario, el diagnóstico preoperatorio fue --
el de miomatosis uterina. Si existe alguna duda se--
debe de realizar laparoscopia diagnóstica para con--
firmar o descartar la presencia de un ovario normal,
en ambos lados.

La peritoneoscopia se utiliza para establecer las --
etapas de las pacientes con carcinoma de ovario; con
este técnica se permite visualizar las hojas epi--
pléicas, y las hojas diafragmáticas buscando la posi--
bilidad de metástasis.

La peritoneoscopia también se puede utilizar para --
control postquirúrgico para valorar la actividad tu--
moral, sin embargo los resultados no son del todo --
satisfactorio ya que por las adherencias la visuali--
zación del campo no es adecuada (11-72).

COMPLICACIONES.

En esta sección se tomarán en consideración las com--
plicaciones que puedan ocurrir con los tumores, sóli

diferenciar fácilmente entre el líquido libre y el líquido dentro de un quiste.

La ascitis benigna está distribuida igualmente en toda la cavidad peritoneal y el intestino delgado parece flotar sin trabas en ella. A diferencia en la ascitis por cáncer suele tener distribución desigual, estar loculada en celdillas e interrumpidas por fragmentos tumorales adheridas al peritoneo o a la pared abdominal.

Los ganglios linfáticos pélvicos, paraaórticos, epiploicos y mesentéricos que tengan anomalía y que sean mayores de 3 cm. pueden identificarse con el equipo actual de escala gris. También se identifican fácilmente los grandes cúmulos ganglionares, pero es difícil o imposible diferenciar los ganglios menores de 3 cm. de diámetro (25-42).

LAPAROSCOPIA.

El primer intento conocido de observar la anatomía pélvica interna en una mujer viva por medio del endoscopio fue realizado en 1805 por Bozzini. El nacimiento de la laparoscopia en los últimos años, ha hecho que el cirujano tenga una capacidad diagnóstica que cuando se aplica en forma adecuada, puede eliminar en forma importante el error diagnóstico en --

dos, quísticos, benignos y malignos del ovario. Las complicaciones pueden ocurrir en cualquier momento, - bajo condiciones normales o precipitadas por algún - accidente.

Torción. Se presenta en el 10% de los tumores de -- ovario, siendo muchos los factores que provocan este accidente como son el tamaño de la tumoración y la - presencia de pedículo. La torción es más frecuente - en la primera mitad de la gestación, o durante el -- puerperio. Es más frecuente en tumores quísticos -- que en sólidos, particularmente en los teratomas -- quísticos. Es más frecuente este accidente en los - tumores benignos que en los malignos. La torción -- del pedículo puede ser parcial ó múltiple, del cual depende el grado de afección de la masa tumoral que puede ser de simple congestión edematosa al infarto - (hemorrágico o anémico) y la gangrena del tumor. La ruptura y la peritonitis pueden ser secuelas tardías.

Ruptura y perforación. La ruptura definida como el estallamiento espontáneo de la tumoración con diseminación de su contenido dentro de la cavidad peritoneal y la perforación que puede considerarse como la condición en la cual el contenido del quiste puede ser extraído a través de su pared. El 3% de los tumores puede complicarse con ruptura espontánea y dicha condición puede ocurrir tanto en tumores quísticos como en tumores sólidos. La ruptura del tumor

vá seguida por diseminación dentro de la cavidad peritoneal de células y grandes partículas tumorales - provocando metástasis por ésta vía, como por ejemplo la gliomatosis peritoneal, el pseudomixoma peritonei, etc. El pseudomixoma peritonei ocurre en el 3.5% de los casos, pero el diagnóstico y el tratamiento oportuno de ésta complicación en forma temprana disminuye la incidencia. Sandenberg (57) opina que el origen del pseudomixoma peritonei no es por implantación de fragmentos de tejido maduro, sino que ocurre por diseminación de la gónada que originó primero la alteración del ovario.

Infección y supuración.- Esto ocurre como resultado de una gran variedad de agentes etiológicos, la infección puede llegar a través de vía hematógena o -- por contacto directo a través de una lesión como el pío-hidro-sálpinx. Existen algunos casos de neoplasias de ovario infectadas en la literatura mundial. La infección de los tumores es más frecuente durante el puerperio.

Síndrome de Meig's. Conocida como la asociación de hidrotórax, con o sin ascitis y fibroma de ovario. La fisiopatología de este síndrome es poco entendida y en ocasiones es sujeta a controversia. El cuadro clínico del síndrome de Meig's puede presentarse en igual forma cuando se tiene una paciente con ---

cirrosis avanzada, en la insuficiencia cardiaca congestiva, al igual que en la fase avanzada del cáncer. El síndrome de Meigs's se caracteriza por la presencia de un tumor en el ovario, frecuentemente unilateral, pero puede ser bilateral, junto con la presencia de ascitis, el hidrotorax en el pulmón derecho, cuyo criterio final es que la ascitis y el hidrotorax deben de desaparecer al remover la tumoración.

Este síndrome es reportado con una amplia variedad de tumores sólidos del ovario como el fibroma, leiomioma, tecoma, tumor de Brenner y tumores de células de la granulosa.

Anemia. Es una de las principales complicaciones sistémicas en las pacientes con cáncer de ovario y se presenta generalmente durante la fase terminal del mismo, considerada que puede ser secundaria a hemorragia, alteraciones en la hematopoyesis o a hemólisis. La literatura reporta 17 casos de anemia hemolítica autoinmune, de las cuales 14 estaban asociados con tumores benignos del ovario. Estudios en animales de laboratorio indican que los productos de necrosis de los tumores, aceleran la destrucción de las células rojas de la sangre y deprimen importante mente la hematopoyesis. Los consensos generales están en opinión de que los tumores producen anticuerpos contra las células rojas sanguíneas.

Acantosis Nigricans. Esta es una rara complicación sistémica del carcinoma de ovario y se manifiesta en la piel como erupciones papilomatosas de color café-púrpura.

Dermatomiositis. Otra de las raras complicaciones sistémicas cuyo origen permanece obscuro, pero es frecuente que dicha complicación se presente en mujeres con presencia de cáncer en el tracto genital. Turk (1971) reportó la presencia de anticuerpos en el suero de estas pacientes, la cual reaccionó con extractos del tumor. También se han demostrado inmunoglobulinas en la superficie del músculo estriado y la colágena de la piel. Los antígenos tumorales que se encuentran en la circulación y reaccionan con los anticuerpos de la superficie del músculo y la colágena probablemente provoquen el síndrome de dermatomiositis.

Cambios Endometriales. Pueden ocurrir en tumores de ovario los cuales son hormonalmente activos, por ejemplo en el androblastoma la cual produce andrógenos y provoca la atrofia del endometrio, y los tumores estrogénicos los cuales pueden producir hiperplasias quísticas o adenomatosas del endometrio y en algunas ocasiones como en el caso de los tumores de las células de la granulosa se puede asociar con adenocarcinoma de endometrio. La reacción desidual-

del endometrio, está asociada con la producción de -
progesterona por algún tumor de ovario.

TUMOR DE OVARIO ASOCIADO CON EMBARAZO.

Cuando hay tumor de ovario no es usual que ocurra el embarazo, pero cuando esto sucede, es de mucha importancia ya que cuando se asocia, el 5% de los mimosos será maligno. Más importantes son las complicaciones que se presentan que requerirán intervención quirúrgica de inmediato, por ejemplo cuando ocurre torsión o ruptura del quiste o tumor.

La torsión e infección del tumor se presenta más --
comunmente durante el puerperio. Horner (1960) reportó un caso de metástasis a la placenta de un carcinoma de ovario.

Los quistes dermoides y los cistadenomas se asocian --
más frecuentemente al embarazo, así como los tumores de Krukenberg, diseminomas y cistadenocarcinomas.

Durante el embarazo los tumores de ovario crecen más rápidamente y pueden ser motivo de alarma. Un hecho curioso es que los tumores inactivos hormonalmente o de tumores que son normalmente estrogénicos; durante el embarazo tienen un efecto hormonal virilizante. -
La teoría aceptada para este hecho, responsabiliza a

Las gonadotrofinas coriónicas que incrementa la actividad de las suprarrenales que no pueden ser excluidas. Novak 1970 encontró que las gonadotrofinas pueden alterar la actividad funcional del estrógeno del tumor y en este caso la virilización de la madre -- tenderá a la regresión en cuanto se interrumpe el embarazo.

Los tumores que se asocian a virilización durante el embarazo se encuentran los tumores de las células de la granulosa, tecoma, androblastoma, tumores de las células del hilio, luteoma, tumor de Brenner, quistodermoide, cistadenomas y cistadenocarcinomas mucinosos, y el tumor de Krukenberg(22-36-49).

METASTASIS DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO.

Es difícil realizar conclusiones con respecto al -- desarrollo de los tumores de ovario, así como en el desarrollo de sus metástasis a causa de lo inaccesible de este órgano. El conocimiento del desarrollo de las metástasis se basa en puras conjeturas. El -- crecimiento silencioso (asintomático) y la presencia de metástasis del cáncer de ovario en el abdomen y -- la pelvis también ensombrecen el pronóstico de la -- paciente y generalmente la paciente acude al médico -- cuando se encuentra en etapa avanzada. Pearce y -- Berhman (1954) encontraron en el 69.5% de sus casos -- al realizar el diagnóstico inicial, Shenk (1968) en su serie reporta el 65% de sus casos con extensión -- de su patología al momento de realizar la cirugía. -- Dewellin y Jones (1970) encontraron lo mismo en el 75% de sus casos. La incidencia de metástasis en el material de autopsias se muestra en la relación --- siguiente, la cual es similar a la de Jamuz (1926), Maljeff (1927), Bernstein (1939), Pearce y Behrman -- (1954), Behrman (1956), y Lindors (1971).

DISTRIBUCION DE METASTASIS EN LOS TUMORES MALIGNOS DE
 UVARIO. ESTUDIO REALIZADO EN AUTOPSIAS. (36)

1.- Cerebro	.6%
2.- Ojo	.1%
3.- Tiroides	.4%
4.- Pulmón	11.0%
5.- Pleura	8.8%
6.- Músculo	1%
7.- Piel	3%
8.- Bazo	2%
9.- Páncreas	.4%
10. Riñón	3%
11. Ureter	1%
12. Trompas	44%
13. Útero	18%
14. Vagino	3%
15. Cérvix	4%
16. Vagina	4%
17. Vulva	.3%
18. Meme	.1%
19. Pericardio	.1%
20. Suprarrenal	2%
21. Hgado.	14%
22. Estómago.	.8%
23. Peritoneo	54%
24. Epiplón	23%
25. Intestino	6%

26. Recto	29%
27. Ovario Contralateral	25%
28. Hueso	5%

Linfáticos:

1.- Paraaórticos	14%
2.- Pélvico	11%
3.- Inguinal	13%
4.- Mediastinal	8%
5.- Axilar	8%
6.- Supracle- vicular.	8%
7.- Cervical	.1%

Sin embargo no todos los tumores de ovario tienen la misma propensión a la invasión y a la extensión por metástasis. La presencia de metástasis depende del grado de diferenciación del tumor, tipo histológico, vascularización del tumor, pérdida de la cohesividad de las células tumorales, actividad enzimática y -- actividad de las células, tumores junto con la res-- puesta inmunológica del huésped. Las metástasis de los tumores malignos de ovario pueden ocurrir por -- las siguientes vías:

- 1.- Por extensión directa del sitio primario (por -- continuidad) 10%.

- 2.- Invasión vascular (a.- linfática, b.- venosa, - c.- arterial) 20%.
- 3.- Metástasis transcelómica 67%.
- 4.- Metástasis a través de los conductos epiteliales.
- 5.- Implantación de fragmentos tumorales .9%.
- 6.- Vías no determinadas, paradójicas y oscuras .1%
- 7.- La combinación de alguna o todas las vías.

Extensión directa del sitio primario. Se presenta - cuando hay infiltración a los tejidos adyacentes al tumor, provocando metástasis, como puede ocurrir a - las trompas, útero, ligamentos, recto o alguna otra estructura que se encuentre en contacto directo con el ovario afectado.

De la invasión vascular, lo más común es que inicialmente invade a los linfáticos locales. A nivel de - los conductos linfáticos las células tumorales se -- multiplican formando cordones sólidos y que pueden - desprenderse para formar émbolos, los cuales pueden ir a los conductos torácicos y de ahí pasar a la -- circulación general para provocar metástasis a distancia.

El sistema linfático de cada ovario drena exclusivamente en dirección cefálica hacia los nódulos linfáticos para aórticos. Sin embargo la presencia de -- metástasis retrógradas al cuerpo uterino, la vagina,

vulva y piel del Monte de Venus no es poco común. Hay también algunas evidencias de la existencia de un plexo linfático subperitoneal a través del fondo-uterino al ovario contralateral. En forma retrógrada se puede involucrar los cánelios linfáticos a nivel inguinal o ilíacos externos. La invasión arterial y venosa no ha sido estudiada con gran detalle, sin embargo la presencia de células tumorales en las venas y arterias en el tumor, son de gran importancia para el pronóstico de la paciente. Las células tumorales pueden desarrollarse a nivel del endotelio. Cuando una vena se encuentra involucrada, la diseminación del tumor es más rápida. Soosten (1961) en una serie de 36 casos de carcinoma de ovario, identificó células tumorales en la senara periférica en 15 casos. Sin embargo, la presencia de células tumorales en las venas, no necesariamente indica que las metástasis ya han ocurrido. Los sitios más frecuentes de metástasis por esta vía es el hígado, pulmón, hueso, riñón, suprarrenales, piel y cerebro. La ictericia encontrada en algunos de los pacientes con carcinoma de ovario es provocada inicialmente por compresión del sistema porta por infiltración masiva de metástasis a dicho nivel. La invasión a las arterias se asocia frecuentemente a necrosis de la tumoración.

Las metástasis transcelómica son las más frecuentes en el carcinoma de ovario y es de particular importancia en las tumoraciones de origen celómico, paramesonefrico y epitelial. Las metástasis por vía transcelómica se definen como metástasis por implantación directa de células tumorales a la superficie peritoneal, abdominal y de los órganos de la pelvis. Las células tumorales corroen la cápsula del tumor y a través de él, se diseminan en la superficie serosa del peritoneo y originan una carcinomatosis peritoneal. Elkins en 1956 reportó que se pueden encontrar células neoplásicas en el lavado peritoneal del 50% de los casos de carcinoma de ovario en el estado I. Estas células pueden crecer a nivel de la superficie del hígado, bazo y superficies peritoneales del diafragma con formación de múltiples nódulos. Una respuesta inflamatoria local con formación de adherencias, seguida de una formación de exudado fibrinoso caracteriza a la implantación de metástasis a nivel de las serosas. Esta implantación directa cuando se lleva a cabo a nivel del intestino pueden provocar suboclusión intestinal, a nivel de ureteros puede provocar hidronefrosis uni o bilateral.

Las metástasis a través de los conductos epiteliales es común en los tumores de superficie papilar donde las células superficiales cancerosas exfoliadas pueden transitar a través de la luz de los trompes, úter

ro y vagina, por lo que pueden provocar en forma secundaria, una tumoración a nivel de las trompas, --- endometrio y vagina. En forma ocasional se han detectado células neoplásicas por colpocitológico y la presencia de cuerpos de Psammoma a nivel de la vagina en el cáncer de ovario.

Metástasis por implantación: éstas pueden ocurrir -- durante un acto quirúrgico con propósitos terapéuticos o diagnóstico. Las metástasis frecuentemente son a nivel del sitio quirúrgico.

El cáncer inactivo puede ser definido como el cáncer que aparece como metástasis muchos años después de -- haber removido el primario. En casos de carcinoma de ovario las metástasis de 10 a 25 años posteriormente de haber removido el primario. Los sitios de metástasis en estos casos puede ser dentro de la cavidad -- abdominal o sitios más distantes. Algunos factores -- influyen en la capacidad metastásica de los tumores de ovario, como son el grado de diferenciación del -- tumor, la presencia de cápsula la cual delimita la -- tumoración y delimita su crecimiento y el desprendimiento de sus células tumorales; el tipo histológico del tumor, ya que por ejemplo, los tumores de células germinales tienen un crecimiento muy rápido y son -- rápidamente fatales, la respuesta inmunológica del -- huésped contra el tumor, ya que si las defensas del -- huésped son abatidas y el tumor es de alto tipo viru-

**lento, el crecimiento y la diseminación del tumor -
será mucho más rápido (22-36-49).**

DIAGNOSTICO DE LA ETAPA.

Es de suma importancia establecer la etapa en que se encuentra el cáncer de ovario porque de esto depende las decisiones terapéuticas y la manera de comunicar los resultados.

El enfoque multidisciplinario obliga a uniformar los procedimientos de determinación y clasificación por etapas. La decisión terapéutica más importante en carcinoma de ovario atañe a la combinación inicial de las modalidades terapéuticas. El factor crítico de esta decisión es definir la extensión del tumor. Además los procedimientos de evaluación distintos habrán de definir con mayor nitidez las etapas y pondrán término a la confusión reinante en las comunicaciones de los resultados finales. Los nuevos enfoques terapéuticos basados en radioterapia de campos ampliados y/o quimioterapia con agentes múltiples, seguirán siendo de escasa utilidad si los investigadores no se apean a estrictas reglas de clasificación.

El sistema para establecer las etapas actualmente utilizado por la mayoría de los clínicos, es la adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (tabla I) CLINI MED N.A. 615-77, Ginecología y Obstetricia 1976, Cáncer 39 -

1977, Obstret Ginecol 37-1971. Novack Ginecologia, -
revista del Hospital General. Cáncer-42-2:63, 1978.
Richard.

Existen reglas para clasificar las etapas del cáncer de ovario (tabla 20). Sin embargo están en tela de juicio éstas reglas para su clasificación y si no se adoptan procedimientos uniformados para establecer las etapas, se aplicará en forma incorrecta la clasificación de la FIGO y sus modificaciones aceptadas en general. Para definir la verdadera extensión del compromiso pélvico, abdominal y hepático es imprescindible la laparotomía. La cuestión de la evaluación ganglionar continua sin definir (CLIN.MED. - N.A. 1977 Piver 48-3-78).

TABLA I

CLASIFICACION ACTUAL DE LA FIG (20-54-3)

ETAPA I. FORMACION LIMITADA A LOS OVARIOS.

Ia. FORMACION LIMITADA A UN OVARIO Y SIN ASCITIS.

I) Sin tumor en la superficie externa; cápsula intacta.

II) Tumor en la superficie externa y/o Cápsula rota.

Ib. Formación limitada a ambos ovarios y sin ascitis.

I) Sin tumor en la superficie externa; cápsula intacta.

II) Tumor en la superficie externa y/o cápsula rota.

Ic. Tumor en la etapa Ia. o Ib pero con ascitis o con lavados peritoneales positivos.

ETAPA II. Formación que tome a uno o ambos ovarios, - junto con propagación pélvica

IIa Propagación y/o metástasis en útero y/o trompas.

IIb Propagación a otros tejidos de la pelvis.

IIc Tumor en la etapa IIa o IIb, pero con ascitis o con lavados peritoneales positivos.

ETAPA III Formación que toma a uno o ambos ovarios, pero con metástasis intraperitoneales -- fuera de la pélvis y/o ganglios retroperitoneales positivos.

Tumor limitado a la pélvis verdadera, pero con extensión maligna histológicamente comprobada a intestino delgado o a espiplón.

ETAPA IV Formación que toma a uno o ambos ovarios y ha dado metástasis a distancia. Si -- hay derrame pleural la citología deberá ser positiva para que el caso entre en -- la etapa IV.

Las metástasis en el parénquima hepático entran en la etapa IV.

Categoría Especial. Casos inexplorados que se suponen de Carcinoma Ovárico.

Se entiende por ascitis todo derrame peritoneal que en la opinión del cirujano es patológico y/o excede fuera de toda duda la cantidad normal del líquido.

TABLA 2

REGLAS PARA LA CLASIFICACION DEL CANCER DE OVARIO.

- 1.- Exámen pélvico y abdominal bajo anestesia.
- 2.- Laparotomía exploradora del contenido pélvico y abdominal.
- 3.- Trazado y marcado con clipe la extensión del tumor primario en uno o ambos ovarios y de las extensiones pélvicas.
- 4.- Linfograffa.
- 5.- Biopsia de ganglios sospechosos en el área pélvica o paraaórtica.
- 6.- Biopsia de implantaciones o siembras intestinales y diafragmáticas.
- 7.- Peritoneoscopia si se laparotomizó para evaluar las implantaciones peritoneales y diafragmáticas.
- 8.- Citología del líquido ascítico.
- 9.- Biopsia vesical.
10. Biopsia diafragmática.
11. Investigación de metástasis: radiografías de tórax, centellograma hepático, recuentos sanguíneos.

Las reglas para la clasificación comprenden los procedimientos que se requieren para establecer de modo correcto la etapa de extensión del cáncer. Como solicitar tales procedimientos no populares, se ---

enumeran como optativos pero muy deseables.

HISTOGENESIS DE LOS TUMORES DE OVARIO.

Han existido numerosos intentos de establecer una -- clasificación adecuada de los tumores de ovario. -- Con la introducción de nuevas técnicas de histogé-- nesis, estudios enzimáticos, microscopía electrónica, -- citogenética y cultivo de tejidos se tiene la espe-- ranza de comprender mejor la histogénesis, embriogé-- nesis y patogenia de los tumores de ovario.

Existen varias clasificaciones histológicas del cán-- cer de ovario, todas ellas orientadas en la histogé-- nesis y en su morfología microscópica, como la pro-- puesta por Hartig y Gore, Novak, Scully, sin embargo consideramos que la clasificación de Janovski y -- Paramanandhan es la más adecuada de acuerdo a la -- histogénesis de la misma, por lo que se describe en-- lneas subsiguientes (36).

CLASIFICACION HISTOGENETICA DE T.O.

- A.- Tumores Ováricos del epitelio Celómico Paramesométrico.
(Germinal - Mulleriano)
- B.- Tumores Ováricos del mesénquima sexual indiferenciado, no especializado o Estroma Gonadal.
- C.- Tumores Ováricos del mesénquima sexual diferenciado, especializado o Cordones Sexuales.
(T.O. potencialmente productores de esteroides).
- D.- Tumores Ováricos originados en las Células Germinales.
- E.- Tumores Ováricos de Restos Mesométricos.
- F.- Tumores Ováricos originados del tejido heterotópico. (accesorio), del ovario.
- G.- Tumores del Ovario Metastásicos o Secundarios.

I TUMORES OVÁRICOS DEL EPITELIO CELÓMICO PARAMESONEFRICO (GERMINAL - MULLERIANO).

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Cistoadenoma seroso papilar.
- 1a. Papiloma seroso superficial.
2. Cistoadenoma mucinoso. *
3. Quiste endometrioides (Santesson).
4. Cistoadenoma mixto seromucinoso. (Glazunov).
5. Cistoadenofibroma (seroso, mucinoso, endometrioides) *
6. Tumor de Brenner. *
7. Tumor Adenomatoides.

B.- FACULTATIVOS o POTENCIALMENTE MALIGNOS.

1. Cistoadenoma seroso proliferante sin invasión del estroma.
2. Cistoadenoma mucinoso sin invasión del estroma. *
3. Cistoadenoma endometrioides proliferante sin invasión del estroma (Horalek - Santesson).
4. Cistoadenoma mixto seromucinoso proliferante sin invasión del estroma (Glazunov).
5. Cistoadenofibroma proliferante (seroso, mucinoso, y endometrioides).

6. Tumor de Brenner proliferante.

- * En estos casos se ha descrito Luteinización - Estromática.

II TUMORES OVÁRICOS DEL MESENQUIMA SEXUAL INDIFERENCIADO, NO ESPECIALIZADO O ESTRUMA OVARIAL.

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Fibroma
2. Myxoma.
3. Leiomioma.
4. Neurofibroma.
5. Neurileioma.
6. Ganglioneuroma.
7. Hemangioma.
8. Linfangioma.
9. Osteoma
10. Lipoma.
11. Tumor mixto mesodérmico benigno.

B.- TUMORES MALIGNOS.

1. Fibrosarcoma.
2. Myxofibrosarcoma.
3. Leiomiomasarcoma.
4. Neurofibrosarcoma.

5. Hemangioendoteliosarcoma.
6. Linfangiosarcoma.
7. Hemangiopericitoma.
8. Rhabdomyosarcoma.
9. Sarcomapleomórfico indiferenciado.
10. Carcinosarcoma.
11. Tumor mixto mesodérmico.
12. Linfoma maligno primario. (reticular, linfoblástico, linfoide y Hodgkin).

III TUMORES DEL MESENQUIMA DIFERENCIADO, ESPECIALIZADO ** O CUERDONES SEXUALES. (T.V. POTENCIALMENTE PRODUCTORES DE ESTEROIDES).

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Luteoma Gravidarum.
2. Luteoma Estromático.

B.- TUMORES POTENCIALMENTE MALIGNOS (FACULTATIVOS).

1. Tumor de Células de la Granulosa.
 - a. Tipo folicular (macrofolicular, microfolicular).
 - b. Tipo alveolar.
 - c. Tipo trabecular.
 - d. Tipo difuso (sarcomatoide).

2. Tumor de células tecaes (Tecoma).
3. Tumor de células de la granulosa - teca.
4. Androblastoma. (Sertoli-Leydig).
 - a. Adenoma tubular de Pick.
 - b. Adenoma tubular con o sin almacén de lípidos.
 - c. Tipo trabecular.
 - d. Tipo difuso (sarcomatoide).
5. Tumor de cordón sexual con túbulos anulares- (Scully).
6. Tumor de células del Hilio (Tumor de Berger).
7. Ginandroblastoma.
8. Tumor del mesénquima sexual indiferenciado.

** Tumores que pueden estar asociados a acción hormonal. (Paradójica).

IV TUMORES VARIOS ORIGINADOS EN LAS CELULAS GERMINALES.

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Teratoma Quístico benigno.
2. Teratoma sólido adulto benigno.
3. Teratoma fetiforme.
4. Struma ovarii. *

B.- TUMEFACCION SECUNDARIA DE TUMORES BENIGNOS DE CELULAS GERMINALES.

1. Tumores originados en Teratomas quísticos o sólidos * x.
2. Tumores originados en Strume ovarii. * x.
3. Tumor carcinoides. * x.

C.- TUMORES MALIGNOS.

1. Disgerminoma. *
2. Tumor de Testis (mesoblastoma vitelino).
- 2a. Tumor vitelino polivesicular (Testis).
3. Coriocarcinoma. *
4. Poliembrioma.
5. Teratoma maligno. (Teratocarcinoma).*
6. Gonadoblastoma (Gonadoma dianenético).*

* Tumores funcionales. x Tumores benignos y meso-
lignos.

V TUMORES OVARIOS DE RESTOS MESONEFRICOS.

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Adenoma mesonefrico.
2. Cistoadenofibroma mesonefrico.

B.- TUMORES MALIGNOS.

1. Carcinoma Mesonefrico. (mesonefroma).

VI TUMORES ORIGINADOS EN EL TEJIDO HETEROTIPICO DEL OVARIO. (ACCESORIO).

A.- TUMORES BENIGNOS.

1. Tumor de restos adrenales. *
2. Tumores benignos de endosalpinxiosis pre-existente.
3. Feocromocitoma.*

B.- TUMORES MALIGNOS.

1. Tumor de restos adrenales malignos.*
2. Tumor maligno originado en endometriosis.
3. Estromatosis ovarii.

* Puede ser funcional.

C.- TUMORES MALIGNOS.

1. Cistoadenocarcinoma seroso. *
- 1a. Carcinoma seroso papilar superficial.
2. Cistoadenocarcinoma mucinoso.*
3. Adenocarcinoma endometriode (Moralek-Santesson).*
4. Cistoadenocarcinoma mixto seromucinoso - (Glazunov).

5. Cistoadenofibroma maligno-fibroadenocarcinoma (seroso, mucinoso, endometrioides).*
6. Tumor de Brenner maligno.
7. Carcinoma paramesonefrico de Células claras.*
8. Carcinoma anaplásico indiferenciado.*
9. Carcinoma inclasificado.

* En estos casos se ha descrito Luteinización Estromática.

VII TUMORES METASTÁSICOS DEL OVARIO.

1. Metastásico de mama.
2. Carcinoma metastásico de Útero, salpinx y resto del tracto reproductivo.
3. Carcinoma metastásico de estómago. (Krukenberg).*
4. Carcinoma metastásico de intestino grueso.
5. Carcinoma metastásico.*
6. Carcinoma metastásico de órganos misceláneos.
7. Carcinoma metastásico con Luteinización estromática (Tecomatosis).*
8. Melanoma maligno metastásico.
9. Infiltración leucémica del ovario.
10. Linfoma maligno secundario.
11. Síndrome de Linfoma africano. (Tumor de Burkitt).

12. Sarcoma metastásico.
13. Tumores metastásicos de origen no determinado.
14. Tumores metastásicos de tumores ováricos - pre-existentes.

* Pueden ser funcionales.

BRODERS en 1926 definió los grados de malignidad de las cuales se designaron por el porcentaje de las células indiferenciadas presentes en una lesión, así: cuando el número de células indiferenciadas fue de 0 a 25% la designó como de grado I, de 25 a 50% de grado II, de 50 a 75% como grado III y de más de 75% como grado IV. Estas descripciones se idearon con la esperanza de hacer que las evaluaciones anatómo-patológicas fuesen reproducibles. Aunque en un principio se ideó para los epitelomas escocelulares, en la Clínica Mayo se aplicó para todos los tumores sólidos malignos.

En cualquier serie grande de tumores de ovario la gran mayoría son epiteliales pertenecientes a tres categorías: serosas, mucinosos y endometrioides. Como la mayoría de estos tumores de ovario, el origen de estas neoplasias es aún materia de controversia. Schiller en 1940 estableció que ninguna ha visto el desarrollo de un carcinoma de ovario pequeño, tempranamente y entonces se han postulado numerosas teorías. Pfannenstiel (1890) pensó que éstos tumores se originaban de la superficie del ovario que normalmente es plana pero que se epiteliza fácilmente si se irrita. Muzheaden (1962) también cree que la mayoría de los tumores de tipo epitelial se originan en la superficie del ovario después de una patología preexistente en la vecindad. Gardner -

(1432) postuló que las células que rodean al óvulo - en el folículo de Von Graff, son células de carácter indiferenciado que bajo cierto estímulo hace que se desarrolle un verdadero epitelio, donde así puede -- dar origen a tumores.

El epitelio caldómico embrionario subyacente al meso-- dermo del tracto urogenital lleva a ser la capa --- mesotelial serosa de las Gonadas y es también conoci-- do como epitelio caldómico paramesonéfrico. Este -- participa en la formación de los conductos de Müller que se diferencia en epitelio escamoso en la portio-- vaginalis (exocérvix) epitelio mucoprodutor del -- endocérvix y endometrio y epitelio columnar ciliado-- en las trompas de Falopio. Entonces es fácil de -- entender que en alguno de estos cambios pueden --- ocurrir en el epitelio caldómico que se encuentra a -- nivel del ovario y que por razones hasta ahora des-- conocidas puedan originar una amplia gama de tumores epiteliales V^o. los tumores serosos, mucinosos, -- endometrioides, escamosos y mixtos etc.

Los tumores mesenquimatosos aunque comunes en otros - sitios no son frecuentes en el ovario y procedan del mesénquima indiferenciado, es decir del estroma --- intersticial fibroso del ovario. El representante - más común en su forma benigna es el fibroma y en su-- forma maligna por los sarcomas-ováricos, tumores re-

lativamente raros cuya relación con los carcinomas es de aproximadamente 1:40.

Los tumores originados del mesénquima sexual diferenciado (cordones sexuales) son tumores potencialmente productores de esteroides. El mesodermo del tracto urogenital embrionario da origen al tejido gonadal -- constituyendo la porción endocrinológicamente activa de las gonadas. Estos tumores continúan siendo materia de especulación e investigación ya que algunos parecen ser hormonalmente bivalentes. (Productores de estrógenos y andrógenos).

El mesénquima del ovario tiene la capacidad de diferenciarse en células de la granulosa, teca, de Sertoli Leydig produciendo así una amplia variedad de tumores.

Las células germinales primitivas en el embrión emigran del saco de Yolk (vitelino) al tracto urogenital produciendo las células germinales de las gonadas en forma definitiva. Morfológicamente estas células son totipotenciales.

Los tumores así originados son reflejos de esta total potencialidad de sus células constituyendo los tumores de las células germinales. A este grupo comprenden el 16% de todas las neoplasias de ovario. Uno -

de los más comunes en su expresión benigna es el teratoma, el cual es susceptible de malignización, formando carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas, tumores mixtos, muy raramente adenocarcinomas tiroideos y tumor carcinoide. En su forma maligna, es decir el disgerminoma, el mesoblastoma vitelino, tumor del seno endodérmico (tumor de Terlum), poliembriona- y más raramente coriocarcinoma y gonadoblastomas.

Los tumores de vestigios de restos mesonéfricos en la mujer (conductos Wolfianos) se desarrollan los tumores llamados de restos mesonéfricos cuya expresión se conoce como adenoma mesonéfrico y su forma maligna - con carcinoma mesonéfrico. Así como del tejido heterotópico del ovario y por la vecindad embriológica - con las cápsulas suprarrenales se pueden originar -- tumores relativamente raros conocidos como tumores de restos adrenales en su forma benigna y maligna.

Janovski Paramanandhian (36)

TRATAMIENTO.

A pesar de los adelantos importantes de la oncoterapia en los últimos 20 años, los progresos en el tratamiento del cáncer de ovario han sido casi -- imperceptibles. La aparente falta de buenos resultados en gran parte han sido consecuencia de que -- en una enorme proporción de casos, cuando la mujer acude al médico, su patología ya se encuentra en -- etapa avanzada. Las cifras actuales siguen señalando un índice de supervivencia del 25% en cinco años, que difícilmente puede considerarse como -- satisfactoria, ante los medios que cuenta la medicina actual. Ante las requéscitas estadísticas de supervivencia suele aceptarse que hay poca alternativa del tratamiento quirúrgico completo y definitivo. Aún más, dicho tratamiento quirúrgico debe completarse con radioterapia y quimioterapia, en -- un intento de mejorar las estadísticas de supervivencia. Algunos especialistas, empero, han sugerido que en algunos grados o etapas del cáncer de ovario, puede estar justificado el tratamiento más conservador. Sin embargo, el tratamiento aceptado se inicia con la histerectomía abdominal total con salpingoforectomía bilateral, con extirpación parcial del epiplón o sin ella.

Debe de recordarse que incluso la neoplasia benigna del ovario puede llevar consigo un potencial de -- malignización, por este motivo, una vez que se han procreado el número adecuado de hijos, hay poca -- razón para aceptar incluso el más mínimo riesgo, y el tratamiento adecuado es la cirugía completa, -- esto es, la histerectomía abdominal con salpingo-- oforectomía. Sólo en algunas circunstancias espe-- ciales hay que considerar el tratamiento conserva-- dor. Melkasian y Symonds han insistido en lo ante-- rior, en cuanto a los disgerminomas, y estas con-- clusiones parecen válidas cuando se aplican los -- mismos criterios a otros tumores raros de este gru-- po. (65-66-25).

TRATAMIENTO.

TRATAMIENTO QUIRURGICO. Existen muy pocas razones - para considerar la cirugía conservadora en el tratamiento del cáncer de ovario, cuando el grado histológico del tumor es alto y cuando la etapa clínica - es alta, sean cual fuesen las otras modalidades de - tratamiento que se empleen. La consideración de la - cirugía conservadora, esto es, conservando la capacidad reproductiva de la mujer, se limitaría mejor a - los cánceres de etapas I de grado bajo de malignidad; un estudio de Williams y colaboradores afirma este - concepto. Los factores adicionales en cuanto a la - supervivencia, fueron la ruptura o adherencias del - tumor, como lo han señalado Webb y colaboradores - (75). La ruptura y las adherencias disminuyen la - supervivencia en un 50%. Por lo anterior sería poco realista considerar la cirugía conservadora cuando - haya ruptura del quiste, antes o durante el acto -- quirúrgico, y la misma afirmación es válida en cuanto a una lesión maligna adherida al peritoneo parietal, y es patente que hay excrecencias extraquísticas, siembra peritoneal o presencia de células neoplásicas en el exámen citológico del líquido de lavado (65-66) (Clin. Obs. Gine. Sep. 76)

La graduación de la etapa del cáncer de ovario requiere laparotomía y exploración intraperitoneal --

completa. El carcinoma en estadio I debe tratarse - por remoción completa del útero, ambas trompas y el ovario. Algunos autores piensan que también es --- necesaria la extracción del epiplón y la apéndice - como rutina. Cuando las tumoraciones son más gran-- das, más avanzadas y se encuentran fijas a estructu-- ras vecinas se tiende a limitar el espectro de la - operación o de remover solamente la patología más - fácilmente resecable. No existen pruebas de que la - disección de los ganglios linfáticos, la histerecto-- mía radical, o en particular la exenteración pélvica se indiquen en el carcinoma de ovario (45) (11).

El método quirúrgico es recomendado en las etapas I - y II, realizándose histerectomía abdominal total con salpingo-óforotomía bilateral y la omentectomía; el peritoneo, la superficie inferior del diafragma, las zonas con ganglios a lo largo del ligamento infundibulopélvico y las cadenas preaórticas y periaórticas deben de ser inspeccionadas con cuidado y de ellos - se tomarán fragmentos para biopsia. Debe de insis-- tirse ésto, particularmente en mujer joven en quie-- nes predominan el teratocarcinoma, el adenocarcinoma embrionario o el disgerminoma. La resección del -- epiplón es parte importante de éste método, pues en-- ese órgano pueden estar zonas microscópicas no -- apreciables a simple vista, la cual modifica la cla-- sificación por etapas de la enfermedad, y aún más, -

la extirpación ha mejorado la distribución del material radioactivo que más tarde se administrará por vía intraperitoneal. Es posible ofrecer cierta orientación respecto a circunstancias en que puede ser conservada una parte de tejido ovárico:

1.- No debe realizarse resección del útero y del ovario contralateral normal a simple vista, antes de la edad arbitraria de 30 años sin consideración cuidadosa de la histopatología, incluso cuando parece que la enfermedad ya se ha diseminado. La probabilidad de que el tumor tenga su origen en la célula germinal en este grupo de edad es importante ya que contraindicaría el tratamiento quirúrgico. Ahora bien destaca como excepción principal a esto respecto que la neoplasia haya surgido en asociación con disgerminoma gonadal cuando el ovario puede ser no muy bien normal.

2.- Cuando ya se ha establecido, no procede la conservación de un ovario contralateral normal en pacientes menopáusicas, incluso si se haya en duda la malignidad en el ovario afectado.

3.- En el grupo intermedio entre los 30 años y la menopausia, la decisión depende de las características de cada paciente (Munnell) (47), ha recopilado -

cifras según las cuales la afección microscópica de ovarios contralaterales en apariencia normales es - del 10 al 18%. En un estudio de ovarios contralaterales de aspecto normal resecaados durante la operación por cáncer de ovario, el autor ha encontrado - enfermedad microscópica tan sólo en los casos en - los cuales existía evidencia de alguna otra metástasis o de propagación a partir del tumor primario. - Algunas observaciones al respecto (Dyson 1969) indican que el pronóstico del cáncer de ovario antes de los 40 años de edad es mejor de lo que hasta la -- fecha se había pensado, siendo este un factor que - procede a ser tomado en cuenta. (33)

Melkesian recomendó solamente la salpingo-ooforectomía unilateral como tratamiento de elección para - pacientes jóvenes con teratomas (digerminomas) -- unilaterales encapsulados siguiendo el siguiente - criterio:

- 1.- Tumor encapsulado unilateral menor de 10 cm.
- 2.- Ausencia de ascitis.
- 3.- No evidencias de crecimientos anormales de ganglios linfáticos en la cirugía y linfografía negativa. (39-10).

El problema de la histerectomía abdominal total no es tan apremiante como el de la ooforectomía bilateral y surge en esencia cuando se comprueba la asociación - con carcinoma endometrial con tumores que contienen - elementos endometroides, y casos de neoplasias funcionales productoras de estrógenos. Cuando un tumor de ovario presenta adherencias locales e incluso propagación transcapsular, el útero y los ligamentos anchos son las primeras estructuras afectadas y su resección con la masa del ovario es el primer paso para lograr una operación completa desde el punto de vista macroscópico. En presencia de extensión local avanzada, es dudoso si una histerectomía total puede proporcionar mejores resultados, que una operación por otra parte incompleta siempre que pueda descartarse por raspado un cáncer endometrial concomitante. Las pautas relativas a la necesidad de histerectomía puede resumirse como sigue:

1.- En pacientes con enfermedad temprana puede conservarse el útero con el ovario contralateral, en las - circunstancias antes mencionadas. En casi todos los casos es prudente realizar una biopsia diagnóstica.

2.- En las operaciones paliativas para la enfermedad avanzada cuando no ha habido hemorragia vaginal, la - histerectomía no brinda ventaja alguna sobre la ciru-

gfa local incompleta y en ocasiones puede ser contra-
productente.

3.- Cuando el diagnóstico de neoplasia maligna des-
pués de la ooforectomía se formula; desde luego debe -
ser reseado el útero si es necesaria la reoperación-
para extirpar el ovario retenido, sobre todo si el -
tumor es endometriocide.

Ahora bien, si ambos ovarios ya han sido reseados y -
no se ha extirpado el útero, bastará probablemente --
con un raspado diagnóstico.

Se han realizado exenteraciones pélvicas en cáncer de
ovario con resultados desalentadores, lo cual no debe
de sorprender dada a la tendencia de ésta enfermedad-
a la diseminación intraabdominal y no a persistir en-
la cavidad pélvica. Los métodos mutilantes que impli-
can la creación de bocas artificiales, a menos que -
sean paliativos para mitigar síntomas molestos como -
secreciones de mal olor debidas a fístulas fecales, -
no pueden considerarse tratamiento adecuado, cuando -
no brindan esperanze alguna de liberar a la paciente-
de su enfermedad. Hudson (38) ha adoptado reciente-
mente la presencia de enfermedad en la etapa III --
temprana como indicación para el uso de la técnica de
resección máxima de la tumoración en la pelvis. Sin-
embargo las exenteraciones pélvicas se encuentran --

indicadas en otros tipos de patologfa como en el carcinoma cervicouterino en la cual proporciona una tasa de sobrevivida de 60% a 5 años. Morley (46).

Antes de realizar la cirugía deberá contarse con los estudios mínimos preoperatorios, citología del líquido de ascitis biopsia del tumor y de endometrio --- ultrasonografía, radiografía de la pelvis, serie de osea metastásica, tele de tórax, y lo más importante, deberá contar con peritoneoscopia y sobre todo la linfografía para la determinación de la afección de este patología a nivel de los ganglios, ya que se -- reporte que del 30 al 50% de los carcinomas de ovario tiene linfografía positiva. Otros estudios importantes antes de someter a la paciente a cirugía, lo -- constituyen la urografía excretora, el colon por --- enema, la serie esofagogastroduodenal, la colecistografía, tanto para valorar la extensión del tumor, -- así como para valorar otros sitios primarios, ya que el ovario es un órgano blanco para recibir metastá--- sis de padecimientos malignos que tienen lugar en -- distintos sitios como los del aparato digestivo, mama, pulmón y sistema reticuloendotelial, etc. Durante la intervención se deberán asimismo valorar cuidadosamen--- te todos los órganos abdominales, el peritoneo, los -- hemidiafragma en búsqueda de metástasis a dichos -- niveles, teniendo especial cuidado en la exploración de los ganglios linfáticos retroperitoneales los --

cuales se deben de extraer ante la más mínima sospecha de metastásis a dicho nivel. La vfa de entrada a la cavidad abdominal deberá realizarse con insicisión sobre la línea media y amplia que permita la exploración -- adecuada de todos los órganos del abdómen y la toma de biopsia de los diferentes órganos abdominales, si es lo requiere. (19-20-52-53-75).

RADIOTERAPIA EXTERNA.

El cáncer de ovario suele responder a la radiación. -
Lo que queda por definir es el papel real de la -
radioterapia en el tratamiento global de ésta patología. -
A diferencia de lo que ocurre en el carcinoma -
endometrial, no existe demostración neta de que la -
radiación preoperatoria tenga eficacia ninguna para -
el carcinoma ovárico. Una vez más, esto puede rela- -
cionarse con incertidumbre del diagnóstico y las eta- -
pas clínicas antes señaladas. En contraste, se ha -
preconizado ampliamente la radioterapia postoperato- -
ria, aunque estudiando el tema en forma crítica los -
datos acerca de las ventajas no son tan convincentes -
como cabría esperar. Hasta aquí no se han comprobado -
los efectos beneficiosos de la radioterapia para la -
enfermedad en la etapa I. La supervivencia media a -
5 años en series múltiples, utilizando la cirugía so- -
lamente, es de 67% con límites de 32 a 78%. En otros -
informes utilizando la radioterapia como coadyuvante -
de la cirugía, los informes de supervivencia a 5 años -
varían entre 40 a 70% como promedio de un 60%. Para -
la enfermedad en la etapa II se ha comprobado que la -
radioterapia postoperatoria es beneficiosa con una -
supervivencia media de 39% a los 5 años comparada con -
la supervivencia de 25% para pacientes que sólo se le -
practicó cirugía. Además en series en que se utiliza -
ban fuentes externas de radiación de alta energía, -

en las cuales se aplicó el concepto radioterapéutico de "campo ampliado" de manera que las pacientes recibieron radiación abdominal parcial o completa, así como radiación del campo pelviano la supervivencia se elevó hasta 55 a 69% en 5 años.

En la etapa III la radioterapia se ha utilizado con fines paliativos, la supervivencia ha variado de 0 a 17% en 5 años, con promedio de 7%. En estudio reciente utilizando cirugía y quimioterapia, además de la radioterapia no mejoró los índices obtenidos con la cirugía y la quimioterapia. Como los riñones y el hígado deben protegerse con 2000 a 2200 rads y como ya hemos señalado que el 70% de los pacientes con enfermedad avanzada tienen participación diafragmática, no es probable que con este método brinde nada, que no sea un control paliativo. Fukus y Bagshaw han desarrollado una técnica para irradiar por lo menos las mitades internas de los diafrámas de cada lado intentando resolver la presencia de metástasis diafragmáticas. Aún no se disponen de los resultados de este enfoque innovador.

Las dosis más comunes para la radiación pélvica están comprendidas entre 5000 a 6000 rads, aplicados a razón de 800 a 1000 rads por semana. Esta dosis parece muy eficaz para erradicar todo tumor residual-

conocido en muchas pacientes. Aunque no sabemos si ésta dosis es tumoricida de verdad en el carcinoma de ovario, parece que no se podrán dar dosis más elevadas sin que surjan complicaciones inaceptables.

Las mujeres con enfermedad avanzada que se acompañan de ataque al estado general severo o las ancianas que no toleran satisfactoriamente la agresión que entraña un lapso prolongado y radical de radioterapia, sólo suelen ser tratados con fines paliativos, con un plan menos agresivo o con quimioterapia. Los cánceres de ovario tienen una radiosensibilidad limitada con excepción de los disgerminomas y algunos tumores de las células de la granulosa. Los fenómenos adversos que se presentan en la radioterapia se manifiestan en modo principal en el aparato digestivo y hematopoyético. La diarrea es el síntoma principal, en ocasiones se acompaña de náuseas y vómitos las cuales en ocasiones obliga a suspender el tratamiento. La sintomatología cede semanas posterior a suspender el tratamiento.

Generalmente el tratamiento con radioterapia se acompaña de una reducción de leucocitos pero es raro que se acompañe de una leucopenia y trombocitopenia severa. (2-63-72-3-74-75-19-20-11-62-10-60-61)

RADIACION INTERNA EN LA TERAPIA DEL CANCER DE OVARIO.

La radiación ionizante puede aplicarse en las etapas I y II por inyección intraperitoneal de coloides radioactivos. Los resultados obtenidos por este método, Clark en 1973 Keetel 1966, Conrad, Richard - 1978 (11-13-20) han permitido recomendar el uso de radiocoloides en el postoperatorio del cáncer de ovario en los estadios I y II; con mayor importancia en estadio I. Se prefiere el fosfato crómico marcado con P 32, es suspensión coloidal, por no causar reacciones secundarias extensas, ni los efectos tardíos relacionados con el uso de la radiación extensa en todo el abdomen. El P 32 se separa del líquido que le sirve de vehículo poco después de la instalación, y se adhiere a las superficies peritoneal y visceral, por absorción superficial y en parte por incorporación en los fagocitos.

Técnica de Instalación del P 32.

La inyección de la suspensión coloidal de fosfato crómico marcado con P 32 se hace mejor en términos de las primeras 48 a 72 horas de la resección quirúrgica, a través de dos tubos de Nylon con múltiples perforaciones a los lados y cerrados en sus extremos, colocados en el interior de la cavidad abdominal al terminar el método quirúrgico, pero antes de cerrar los planos superficiales. Los tubos

se colocan en las zonas en que se pretende que existan la máxima concentración de radiocoloide. No debe de hacerse drenaje en la insición quirúrgica. Los tubos son exteriorizados a través de la pared abdominal y fijados a la piel con suturas. El frasco que contiene la suspensión coloidal radioactiva diluida (1:20), con volúmen de unos 200 ml. se conecta al extremo exterior del tubo y se inyecta a presión.

El P 32 es un emisor de partículas beta y no hay peligro de radiación externa, salvo que el material se derrame, su manejo es sencillo y no ha habido enfermedad ulterior a la radiación. Antes de inyectar la dosis completa, se inyecta en primer término una pequeña cantidad de radiocoloide y se rastrea la cavidad con un aparato de centelleo, para definir su distribución uniforme y estimar el tamaño de la cavidad. Después se inyectan de 10 a 12 mCi en la cavidad abdominal. Se pedirá a la paciente cambiarse de un costado a otro durante varias horas después de la inyección, para facilitar la distribución uniforme del material radioactivo.

En el Hospital Memorial se obtuvo con este método el 90% de supervivencia quinquenal en comparación en las que no se administró radioterapia que fue de 65%, en los cánceres de ovario estadio 1. Conrad (13) utilizando fósforo radioactivo intraperitoneal y radio-

11c	56%
111	50%

Las tasas de recurrencia a 5 años fue el 24% para las pacientes que recibieron coloide solamente como terapia única y el 31% para las pacientes que recibieron radioterapia y coloide radioactivo, concluyendo con esto, que la radioterapia no afecta a las tasas de sobrevida, ni en forma positiva, ni en forma negativa.

La recurrencia del tumor fue del 75% para paciente con tumor clasificado de alto grado en la escala de Broders y de 13% para los clasificados como de bajo grado. Las complicaciones fueron mínimas con el uso de radiocoloides, y consistieron en diarreas, vómitos, espasmos, cistitis, y no hubo alteraciones de la fórmula blanca, las cuales se resolvían en forma espontánea y adecuada. Las mayores complicaciones se obtuvieron con el uso de radioterapia externa, como ya se mencionó en capítulo anterior.

Conclusiones: El estadio (1ai), se ha recuperado en forma adecuada con la administración de P 32 como terapia complementaria, los estadios 1aii, 1aiii, 1b, 1c, y 11a, los resultados por varios autores demostraron que la cirugía seguida por los radiocoloides provee mayor oportunidad de supervivencia y menor complicación que con otros métodos.

Para los estadios 11b y 111 el uso de radiocoloides - asociado a la radioterapia externa, la terapia es poco menos que inefectiva. (3-11-13-15-19-20-72-73).

QUIMIOTERAPIA DEL CANCER DE OVARIO.

Desde hace mucho tiempo se acepta el concepto de que el proceder curativo del cáncer de ovario es quirúrgico. Si en realidad la paciente tiene la suerte de que se elimine todo el tumor con el bisturí, ya no requiere ningún otro tratamiento; pero el problema consiste en saber cuando sucede así. La cirugía complementada con la radioterapia se han utilizado por la mayoría de los autores como procedimientos iniciales en el cáncer de ovario en las etapas I, II y algunos casos en la etapa III, principalmente en neoplasias con radiosensibilidad muy acentuada como los disgerminomas y los tumores de las células de la granulosa. Sin embargo, como se dijo anteriormente el 60 al 70% de los cánceres de ovario se presentan con diagnóstico tardío cuyo cáncer se encuentra en etapas III y IV, donde la radioterapia pasa a ser un tratamiento paliativo y con resultados muy escasos, por lo que se ha tratado de incrementar la sobrevivencia de estas pacientes con el uso de quimioterápicos ya sea usados en forma aislada o en combinación.

AGENTES ALOQUILANTES.

Los agentes alquilantes allanaron el camino para el tratamiento del carcinoma de ovario. Tal como sucede en las neoplasias de otros orígenes, por lo general los casos de cáncer destinados a la quimioterapia fueron muy avanzados y prácticamente estaban en la fase terminal.

Es evidente que las drogas ejercen efectos terapéuticos similares sobre las células normales y malignas. Las diferencias que definen el control del cáncer y la supervivencia del huésped radicarían en la fase de reparación, cuando la célula es normal, más organizada, parece compensar o corregir con mayor eficacia el defecto inducido por el quimioterápico que la célula-maligna. Sin embargo, todavía no se sabe con exactitud, como es posible que con tanta frecuencia la célula maligna se adapte a su adversidad y sobreviva, llegando a destruir al huésped. Aunque el proceso de lesión y recuperación y el mecanismo de adaptación también se ven en la radioterapia, todavía se investigan los factores que intervienen en esto.

El tratamiento del cáncer de ovario y de otras neoplasias malignas tiene mucho en común. Los principales agentes alquilantes que se utilizan son: Melfalan (alkeran), Clorambucilo (Leukeran), Ciclofosfamida -

(Citoxan), Trietilmetiofosfamida (Tiotepa), Mostaza - Nitrogenada (Mustargen).

A los agentes alquilantes se le atribuyeron índices - de respuesta hasta del 64% por periodos hasta de 34 - meses, Anderson (3) reporta respuestas del 47% para - el melfalan, 50% para el clorambucilo, y 43% para la - ciclofosfamida. Fisher (20) reporta el 47% para el - melfalan. Shashikant (59) reporta el 41.7 para el - melfalan, Smith el 42% y Piver (53) reporta el 39.8%. Una observación importante realizada por los autores es que la respuesta del melfalan en pacientes con -- previa radioterapia, la respuesta fue completamente - negativa.

AGENTES NO ALQUILANTES.

Durante años los agentes alquilantes fueron de prime- ra elección en la quimioterapia primaria. Este predom- inio del campo terapéutico se vé comprometido con la introducción y empleo más generalizado de agentes y - combinación de agentes que suplementan o reemplazan a los agentes alquilantes. El metotrexato y el 5 --- fluorouracilo por ejemplo se emplean sólo o en combi- naciones. Los índices de respuesta al 5 -FU no llega- ron a igualar a los que se ven con los agentes alquil- antes.

El Metotrexate se halla en aplicación muy reducida - por su toxicidad imprevisible y bastante severa que - se exagera en particular en paciente de edad avanzada. El Metotrexate se combinó con la acinomicina D y --- clorambucilo o citoxán en el tratamiento del corio--- carcinoma ovárico y también en la enfermedad trofo--- blástica gestacional. Sin embargo, tales programas - se asocian con los importantes riesgos de graves --- reacciones depresivas de la médula ósea afectos adve^u sos en intestino y piel. El 5 -FU adquirió una popu- laridad mayor que el Metotrexato y pasó a ser uno de los primeros agentes de primera línea sólo para usar- se tras el fracaso con un agente alquilante, quizá - por ser una droga no tan riesgosa como el Metotrexate. Hasta ahora la citocina arabinosido, la 6-mercapto--- purina y la imidasolcarboxamida, no hallaron mucha - aplicación en el tratamiento del cáncer de ovario. - Entre otros agentes no combinados para el tratamiento del cáncer de ovario figura la vincristina que se -- utilizó en el sarcoma uterino y los tumores ováricos- de células germinativas, pero la mayor parte se utili- zó combinada con otros agentes.

Young evaluando las respuestas con estos agentes re- porta 32% para el 5 -FU, 25% para el Metotrexate, el- 36% para la adriamicina, el 10% para los progestáge- nos, 5% para la mercapto purina, 0% para la vincristi- na, 13% para la vinblastina, 16% para la B-diamino -

cisplatino. Kissinger (38) reporta 32% para el 5 -FU, 26% para el Metotrexate, 16% para la adriamicina y - 21% para la B-diaminocisplatino. Anderson (25) reporta el 32% para el 5 -FU, 26% para el Metotrexate, -- 41% para la hexametilamina, 33% para la adriamicina, - 13% para la vinblastina, 26% para la B-diaminocisplatina. Fisher (19-20) reporta 32% para el 5 -FU, --- 33% para el Metotrexate, 41% para la hexametilamina, - 33% para la adriamicina y 26% para la B-diaminocisplati-
tino.

Los tratamientos combinados se ensayaron poco hasta - ahora y sólo en tumores de ovario más inusuables. -- Entre las combinaciones se encuentran el Metotrexate con la actinomicina D y el clorambucilo, para el tratamiento del carcinoma de ovario resistente a un sólo quimioterápico. En el tratamiento de tumores malignos del estroma y teratomas sin coriocarcinoma se -- utilizó el citoxán combinado con el 5 -FU y la actinomicina D. La combinación de la vincristina con la -- actinomicina D, se empleó en particular en los sarcomas y tumores de las células germinativas. Estas -- combinaciones en ocasiones presentan resultados espectaculares con remisiones completas y la suspensión de la droga no acarrea recidiva tumoral. Shashikant- (54) reporta el 38% de respuesta con el tratamiento - combinado con 5 -FU, Metotrexate y 58.4% con la combinación de 5 -FU, actinomicina -D y Metotrexate.

Young reporta del 32 al 64% de respuesta con la combinación de ciclofosfamida, 5 -FU y clorambucil; el 54% de la combinación de citoxán, 5 -FU y actinomicina D. El 56% con la combinación de thiotepa y metotrexate, el 56% con la combinación de ciclofosfamida-metotrexate, actinomicina D y citoxán. Barlow (6) reporta el 53.1% con la combinación de actinomicina, 5 -FU y citoxán. Smith con la misma combinación reporta el 45% de respuesta.

Cabe anticipar que la toxicidad de las combinaciones bien podría ser mayor que con cada uno de los procedimientos por separado. La principal incógnita que falta por esclarecer es saber si la mayor toxicidad se habrá de compensar con una mayor sobrevida de los pacientes. Buchler (9) en estudio realizado concluye que la quimioterapia con cinco drogas no mejorará la sobrevida de los pacientes de manera significativa en comparación de que cuando se maneja con una sola droga.

Las complicaciones de los agentes quimioterápicos son principalmente las que repercuten en el aspecto hematológico por lo que requiere monitoreo de ella, ya que en ocasiones puede provocar agranulocitosis importantes que conducen a una septicemia que puede llevar a la muerte a la paciente más rápidamente que la patología misma. Reimer (56) reporta varios ca--

sos en que se presentó leucemia no linfocitaria por agentes alquilantes, Kapadia (37) lo confirma al reportar casos de leucemia mielógena por la administración de thiotepa.

Los sombríos resultados que se obtienen en el tratamiento del cáncer de ovario deberían convencer a todos los médicos de que todavía no se obtienen soluciones concretas sobre la manera de encarar a esta enfermedad, por lo que se han intentado múltiples combinaciones de quimioterápicos, cirugía radioterapia, cirugía radioterapia quimioterapia, radioterapia y quimioterapia, y por último se ha intentado la inmunoterapia tratando de controlar esta patología (11-19-20-25-26-32-37-38-43-52-53-56-59-72-73-75).

AGENTES QUIMIOTERAPICCS QUE SE EMPLEAN EN EL CANCER DE OVARIO. (34).

AGENTES ALQUILANTES.

- 1.- Mostaza Nitrogenada (Mustagen)
- 2.- Trietilmetiofosfamida (Thiotepa)
- 3.- Ciclofosfamida (Citoxán)
- 4.- Melfalan (Alkeran)

ANTIMETABOLITOS.

- 1.- Ametopterina (Metotrexate)
- 2.- 5- Fluorouracilo
- 3.- Citosina arabinosa (Cytosar)
- 4.- 6- Mercaptopurina (Purinethol)
- 5.- Dacarbacina (Tic-Dome)

ANTIBIOTICOS.

- 1.- Dexorrubeina (Adriamicina)
- 2.- Actinomicina D (Dactinomicina)
- 3.- Sulfato de Vincristina (Oncovin)

HORMONALES.

- 1.- Acetato de Medroxiprogesterona (Depo-Provera)
- 2.- Caproato de Hidroxiprogesterona (Delalutin)
- 3.- Acetato de Megestrol (Megase).

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 77 casos de carcinoma de ovario en el - Hospital de la Mujer, S.S.A., de la Ciudad de México - en un periodo comprendido entre Junio de 1971 a Julio de 1979, a través de la Clínica de Tumores de Ovario - de la misma Institución. Se revisaron los expedien - tes clínicos con el fin de analizar: la edad, el -- estado socio-económico, los antecedentes neoplásicos - heredo-familiares, los antecedentes gineco-obstétricos con especial énfasis en la nuliparidad, baja pari - dad y multiparidad, los datos clínicos que motivaron - la consulta al hospital, así como el diagnóstico esta - blecido previa a la intervención quirúrgica. Con es - pecial interés se investigaron los hallazgos operato - rios, la presencia de invasión de la tumoración a los órganos vecinos, epiplón y demás estructuras; así - como la presencia de líquido de ascitis. También se - estudiaron los reportes histopatológicos intentando - establecer el estadio clínico de ésta entidad. Se - observó la evolución y el complemento de su trata - miento con radioterapia y quimioterapia. Se analiza - ron los datos de morbilidad y mortalidad, así como la sobrevivencia a cinco años. Se llevó a cabo una discu - sión y comentario de los resultados, así como las -- conclusiones del presente trabajo.

RESULTADOS.

Dentro de un período de ocho años comprendido del mes de Junio de 1971 a Julio de 1979, se encontraron 436 tumores de ovario. Del total de tumores de ovario se observaron en el mismo lapso 77 casos de carcinoma corroborados con estudio histopatológico, cuya relación con pacientes ginecológicos es de 1:196.9 es decir un porcentaje de 0.506% y de 0.084% de pacientes obstétricas, esto es, 1:1162.3.

La relación del cáncer de ovario y los tumores benignos fue de 1:5.65 con un porcentaje de 17.65%.

La coincidencia de cáncer de ovario con el embarazo es de 1:25.66 observándose porcentaje de 3.89%.

ANALISIS DE LOS CARCINOMAS.

Edad.- La distribución del cáncer de ovario en relación a la edad de las pacientes, se observó que esta patología se encuentra en todas las edades, cuya presentación se aprecia con mayor incidencia dentro de segunda y quinta década de la vida siendo más importante en esta última como se observa en el cuadro 1, a partir del cual se observa un descenso de esta patología.

CUADRO 1

EDAD	No.DE CASOS	PORCENTAJE.
11-20 años	14	18.2%
21-30	9	12%
31-40	13	17.4%
41-50	23	27.3%
51-60	8	10.4%
61-70	7	9.1%
71-80	3	3.9%
81-90	0	0%

Al analizar los antecedentes heredo-familiares de tipo oncológico de la casuística que nos ocupa, sólo se detectaron cinco familias directas con neoplasias-malignas: dos casos con carcinoma cérvico uterino, - un carcinoma de próstata, uno del tubo digestivo y - uno de mama. En ninguno de los 77 casos se obtuvo el antecedente de haberse presentado anteriormente en el núcleo familiar, cáncer de ovario.

La mayoría de las pacientes provienen de medio socio-económico bajo o medio bajo en donde predomina lógicamente la mala alimentación, condiciones sociales y - culturales deficientes, factores que influyen en la - detección y atención oportuna de ésta patología.

Dentro de este grupo de pacientes con cáncer de ovario, 11 (14.2%) de las mismas tenían antecedentes quirúrgicos realizados fuera del hospital: cinco pacientes tenían antecedentes de cirugía de mama (mastectomía), en seis se practicó laparotomía exploradora con extirpación de uno o ambos ovarios y en sólo uno de los casos se practicó histerectomía abdominal total con salpingo-ooforectomía bilateral. De estas pacientes en la mayoría de los casos no se realizó estudio histopatológico de la pieza extraída y lógicamente no se informó a la paciente en forma adecuada por lo que se presentó nuevamente a su atención médica cuando la patología reinicia síntomas o signos en estadios muy avanzados. Dos de las pacientes cursaban con diabetes del adulto estable.

Dentro de los antecedentes gineco-obstétricos se observó que la mayor incidencia se encuentra en pacientes nuligestas y nulíparas con un porcentaje de 28.5% como se observa en el cuadro No. 2. Dentro de estas pacientes catalogadas como de baja paridad (1-2-3 gestaciones) se encontró un porcentaje de 35%. Dentro del grupo de alta paridad (de 4 gestaciones a más) se observó una incidencia del 33.7%.

Concluyendo que la mayor incidencia se observa en pacientes nuligestas, y que a partir de las mismas baja, incrementándose nuevamente en pacientes múltiparas.

TABLA 2

NO. DE GESTACIONES.	NO. DE CASOS.	PORCENTAJE.
0	22	28.5%
1	15	19.3%
2	4	5.1%
3	8	10.3%
4	8	10.3%
5	1	1.2%
6	6	7.7%
7 y más	11	14.2%

El cuadro clínico que se encontró en estas pacientes, no fue tan florido, como las manifestadas en otras entidades nosológicas. Se aprecia que en el 80.3% de las pacientes acudió al hospital por presentar sensación de pesantez abdominal, con aumento de volumen en el 77.7% de los casos, acompañado de dolor abdominal en hipogastrio; el 19% cursó con anorexia y pérdida de peso de diferentes magnitudes, el 9.1% de los casos acude al servicio por presentar problemas de esterilidad o alteraciones menstruales.

Cinco pacientes fueron atendidas de urgencia a las cuales se les practicó laparatomía exploradora por presentar abdomen agudo con diagnóstico de quiste torcido de ovario y cuatro cursaron con cuadro suboclusi

En relación con el diagnóstico pre-operatorio de las pacientes se observa que en 56 de ellas (72.7%) se realizó diagnóstico de tumoración de ovario con sospecha de malignidad, de las cuales en 8 se encontraron células malignas con citología del líquido de ascitis. Las sospechas de malignidad de éstos casos fué hecha por la edad de la paciente, paridad, el crecimiento rápido de la tumoración y el ataque temprano a su estado general. Siete pacientes (9.1%) ingresó al quirófano con diagnóstico de miomatosis uterina, una (1.2%) con diagnóstico de absceso tubo-ovárico, cinco (6.4%) con diagnóstico de carcinoma de endometrio, una (1.2%) con carcinoma cérvico uterino, tres (3.8%) como carcinoma del tubo digestivo, y en cuatro pacientes (5.15%) fué hallazgo al realizar ooforectomía bilateral en el tratamiento del cáncer de mama avanzado. Una paciente con diagnóstico de óbito y corioamnionitis junto con cinco pacientes con diagnóstico de quiste torcido de ovario se intervinieron como una urgencia.

Los estudios de gabinete realizados para la detección del cáncer se llevaron a cabo de la siguiente manera: la citología vaginal no se realizó en 27 pacientes (35%), en 47 (61.1%) el resultado fué reportado como negativo I y II, en cuatro (5.1%) se reportó como negativo III, y solamente una paciente (1.2%) la citología fué reportada como positiva compatible con

un carcinoma cérvico-uterino. Con relación a la biopsia de endometrio, no se realizaron en el 59.7% de las pacientes y solamente 5 fueron compatibles con carcinoma de endometrio. La citología de líquido de ascitis sólo se realizó en 13 pacientes de las cuales sólo 8 resultaron positivas para células malignas (cuadro 3).

CUADRO 3.

CITOLOGIAS	NO.DE PACIENTES	PORCENTAJE.
No se realizó	27	35%
Negativos I y II	47	61.1%
Negativos III	4	5.1%
Positivos	1	1.2%
BIOPSIAS DE ENDOMETRIO.		
No se realizó	46	59.7%
Negativos	26	33.7%
Positivos	5	6.4%

CITOLOGIAS DE LIQUIDO DE ASCITIS.	No.DE PACIENTES.	PORCENTAJE.
No se realizó	47	61.1%
Negativos	5	6.4%
Positivos	8	10.3%

TRATAMIENTO.

Una vez detectada la tumoración, el tratamiento electivo fue la intervención quirúrgica en forma programada o en forma de urgencia como en los casos en que presentaron abdomen agudo por torción del pedículo de la tumoración. De once pacientes que presentaron cirugía previa, como se mencionó anteriormente 5 con cirugía de mama y 6 con laparotomía exploradora realizada fuera del hospital se les practicó dentro del hospital nueva laparotomía para toma de biopsia o únicamente toma de biopsia por punsión para corroborar el diagnóstico clínico.

El tipo de intervención quirúrgica realizada se simplifica el cuadro No. 4. Observándose que en los estudios histopatológicos reportados el ovario contralateral se encontró afectada en un alto porcentaje de las pacientes como se observa en el cuadro 5.

CUADRO 4.

TIPO DE CIRUGIA.	No.DE PACIENTES.	PORCENTAJE.
Histerectomía total con S.O.B.	30	38.9%
H.T.A. con S.O.B. Omentectomía.	15	19.4%
H.T.A. con S.O.B. Omentectomía y Apendicectomía.	4	5.1%
Salpingo-Oforectomía y Cuña	8	10.3%
S.O.B.	11	14.2%
Laparatomía y Biopsia.	5	6.4%
Biopsia por Función	2	2.4%
Biopsia Hepática por Función.	2	2.4%

CUADRO 5.

Estado del ovario
Contralateral.

No se tomó muestra.	4	5.2%
Positivo Carcinoma.	45	58.3%
Negativos.	25	36.3%

Durante el tratamiento quirúrgico se presentaron como complicaciones cinco rupturas espontáneas de la tumoración con diseminación total de su contenido dentro de la cavidad peritoneal.

No existen reportes de lavados peritoneales con la finalidad de buscar células malignas libres en la cavidad. Los hallazgos durante el acto quirúrgico, no se encontraron bien determinados en los reportes quirúrgicos de los expedientes, observándose sólo los siguientes hallazgos: cuatro pacientes con invasión a hígado, una paciente con compromiso del útero, una a epiplón, cinco con invasión a pared pélvica, con una comprometiéndole trompas de Falopio, ocho pacientes con invasión a pared pélvica posterior, ganglios preaórticos y tres pacientes reportadas con carcinomatosis. Desde luego, las cifras son mucho más altas de acuerdo a los reportes histopatológicos tomados por biopsia, así como los estudios tomados durante el acto quirúrgico que en conjunto suman 23 muestras de las cuales resultaron 8 positivas para carcinoma y el resto negativas, así como el alto hallazgo de compromiso del ovario contralateral que fue en el 58.3% de los casos.

La mortalidad durante el primer mes de postquirúrgico fue del 27.2% de las pacientes, sin embargo las complicaciones que se presentaron fueron las siguientes:

siete pacientes fallecieron por shock hipovolémico - secundarios a sangrados transoperatorios o postoperatorios inmediatos, una falleció por rectorragias secundarias a invasión del cáncer a recto, una por sangrado incontrolable del tubo digestivo alto a la cual se le realizó gastrectomía por carcinoma gástrico primario, una por accidente vascular cerebral y dos por desequilibrio hidro-electrolítico de las cuales una - presentó eventración postquirúrgica y la otra insuficiencia renal aguda. El resto de pacientes falleció por implicación misma de la patología a órganos vitales.

Un dato de importancia durante el transoperatorio es la determinación de la consistencia del tumor. Se encontraron de acuerdo a la misma que fueron sólidos- 41 (53.3%), quísticos 35 (45.4%) y con presencia macroscópica de papilas 14 casos (18.2%).

En la revisión se encontró que de los 77 casos de - cáncer de ovario, 12 (15.5%) fueron metastásicos cuyo primario se encontró en diferentes órganos fuera y dentro de la cavidad peritoneal y en cuatro de ellas se asoció a otro tipo de neoplasia sin lograr precisar el primario.

Los resultados obtenidos en relación a la clasificación histopatológica de la neoplasia, basada en los -

reportes histopatológicos realizados dentro del hospital se resume en el cuadro No. 6, observándose una alta incidencia de los cánceres derivados del epitelio-celómico paramesonefrico.

CUADRO 6.

TUMORES DEL OVARIO DERIVADOS DEL EPITELIO CELOMICO -
PARAMESONEFRICO.

TUMOR.	NO.DE PACIENTES.	PORCENTAJE.
Cistadenocarcinoma Seroso.	19	21.91%
Cistadenocarcinoma Mucinoso.	10	12.9 %
Cistadenocarcinoma Papilar.	5	6.4 %
Adenocarcinoma Endometricide.	6	7.7 %
Cistadenocarcinoma Mixto.	7	9 %
Carcinoma Inclasificado.	1	1.2 %

TUMORES DEL MESENQUIMA SEXUAL INDIFERENCIADO NO ESPECIALIZADO DEL ESTROMA GONADAL.

Hemangiendotelio - Sarcoma.	1	1.2 %
-----------------------------	---	-------

Liposarcoma	1	1.2 %
-------------	---	-------

**TUMORES DEL MESENQUIMA DIFERENCIADO ESPECIALIZADO DE-
LOS CORDONES SEXUALES.**

Tumor de las Células de la Granulosa.	2	2.5 %
--	---	-------

Tecomas.	3	3.89%
----------	---	-------

TUMORES ORIGINADOS DE LAS CELULAS GERMINALES.

Disgerminomas Malignos.	10	12.9 %
----------------------------	----	--------

Teratomas Malignos.	4	5.1 %
------------------------	---	-------

Gonadoblastomas	1	1.2 %
-----------------	---	-------

Tumor de Células Endodérmicas.	1	1.2 %
-----------------------------------	---	-------

En la revisión se encontró que de los 77 casos el -
15.5% de los casos fueron metastásicos como se obser-
va en el cuadro No. 7.

CUADRO 7.

SITIO DEL PRIMARIO	No. DE CASOS.	PORCENTAJE.
Trompa de Falopio.	1	1.2 %
Glándula Mamaria.	5	6.4 %
Endometrio.	2	2.4 %
Vías Digestivas. (Krukemberg)	4	5.1 %
ASOCIADOS.		
Carcinoma Cérvico Uterino.	1	1.2 %
Carcinoma de Endometrio.	3	3.8 %

La determinación del estadio clínico, se basa de una manera arbitraria de acuerdo a los hallazgos en el - transoperatorio (ascítis, presencia de nódulos en diferentes órganos y resultados de estudios histopatológicos tomados a éstos órganos, etc.) ya que los expedientes del Archivo Clínico del hospital no determinan en forma adecuada el estadio clínico. Hecha la - aclaración anterior los resultados obtenidos de acuerdo a los expedientes clínicos se resume en cuadro 8.

CUADRO 8.

ESTADIO CLINICO	No.DE PACIENTES	PORCENTAJE.
I	13	16.8 %
II	15	19.4 %
III	14	18.1 %
IV	35	45.4 %

De las 77 pacientes las cuales fueren sometidas a diversos tratamientos quirúrgicos, se aplicó terapéutica complementaria con radioterapia (cobalto) y quimioterapia. En la mayoría de las pacientes se aplicó radioterapia en distintos periodos posterior a la — cirugía, sólo en dos pacientes se aplicó previa a la cirugía, la quimioterapia se aplicó combinada con la radioterapia y sólo en dos pacientes en forma única — posterior a la cirugía. Los datos estadísticos se — muestran en el cuadro No. 9.

CUADRO 9.

RADIOTERAPIA.	No.DE PACIENTES	PORCENTAJE.
Completa	40	51.8 %
Incompleta.	8	10.5 %
Previa a la Cirugía.	2	2.5 %
Quimioterapias Completas		

Melfalan.	3	3.8 %
Endoxan.	2	2.5 %
Andr6genos.	2	2.5 %
Ciclofosfamida	2	2.5 %
5 -FU	1	1.2 %

QUIMIOTERAPIAS INCOMPLETAS.

Ciclofosfamida	1	1.2 %
Metotrexate.	1	1.2 %

Adem6s de las pacientes las cuales se administr6 tratamiento radioter6pico y quimioterapia, nueve pacientes(11.9%) por diversas circunstancias abandonaron el tratamiento y no recibieron d6sis alguna.

La sobrevida de 6stas pacientes valorada a 5 a6os solamente se encontr6 en una paciente diagnosticada como disgerminoma. 21 pacientes (27.2%) falleci6 durante el primer mes de la terapia quir6rgica, 12 (15.5%) dentro de los tres primeros meses, 7 (9.1%) dentro de los seis primeros meses y tres (3.9%) dentro de los primeros nueve meses. La sobrevida de las pacientes en relaci6n al estadio cl6nico se se6ala en el cuadro No. 10.

CUADRO 10

ESTADIO	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años
I	6.4 %	3.8 %	1.2 %	-	1.2 %
II	5.1 %	3.8 %	3.8 %	-	-
III	1.2 %	1.2 %	-	-	-
IV	2.4 %	-	-	-	-

DISCUSION.

Como se menciona en la literatura (3-15-19) los tumores de ovario no son una entidad rara tal como lo denota el hallazgo de 436 neoplasias ováricas en un lapso de 8 años en el Hospital de la Mujer, S.S.A., justificando la existencia de una Clínica de Tumores de Ovario.

La relación de los tumores de ovario malignos y benignos es similar en el estudio presentado, a las observaciones de los autores en la materia, esto es que de cada 5.6 tumores de ovario 1 corresponde a tumor maligno, (49-67-75) Obteniéndose un porcentaje de 17.5%.

Lyndon M Hill (32) en su casuística reportada de estudios realizados por 17 años, encontró el tumor de ovario asociado con el embarazo en una de cada 225 pacientes obstétricas; en nuestro estudio se encontró una tu-

moración de ovario por cada 205.6 pacientes obstétricas. De los 77 casos de carcinoma de ovario solamente hubo coincidencia con embarazo en tres de ellos — con porcentaje de 3.89%, la cual se considera baja en relación a lo encontrado por otros autores que la reportan aproximadamente a 6%. Ambos datos concuerdan con otros reportes, los cuales señalan que éstas entidades excepcionalmente se hayan asociados.

En el presente estudio se observaron carcinomas de ovario a partir de la segunda década de la vida, hasta la octava haciendo notar que en nuestro medio no se asisten rutinariamente a pacientes pediátricas. Tal como lo señala la mayoría de los autores, observamos una fuerte predominancia de esta neoplasia entre los 41 y 50 años de edad (27.3%) (13-19-20-21-45-66), pero no es una rareza apreciar este tumor entre los 11 y 40 años de edad donde observamos 36 casos con un porcentaje de 46.6% lo que hace prácticamente la mitad de la serie estudiada. Al respecto Valerie Beral (71) reporta que aunque los tumores de ovario en las pacientes premenárquicas son raras, el grado de malignidad de las mismas es asombroso, ya que corresponden del 22 al 55% de los tumores.

Dentro de los antecedentes heredo-familiares se obtuvieron solamente cinco pacientes con antecedentes neoplásicos malignos, ninguno de ellos de localización —

ovárica. Cabe señalar que otros estudios mencionan este dato con mayor frecuencia aunque no se aclara específicamente que sea de tumor de ovario (36), haciendo hincapié en que dichos antecedentes son de suma importancia como lo reporta Fraumeni (23), ésta patología puede tener cierta influencia genética ya que se ha observado casos múltiples de carcinoma de ovario en núcleos familiares.

Así como lo señalado desde 1964 Buka y Mc Farlane en que descubrió que el 30% de sus casos ocurrió en mujeres nulíparas y el 78% en mujeres con no más de dos hijos, así también se puede apreciar en este trabajo con un acentuado predominio de carcinoma de ovario en mujeres nulíparas (28.5%) y con baja paridad de (35%). Con un notorio aumento en pacientes grandes multiparas (14.2%) concordante con las estadísticas de otros autores (67 y 70).

Es evidente el alto porcentaje de sintomatología que demostraron los casos estudiados en el hospital, donde el 80.3% manifestó sensación de pesantez abdominal, incremento de volumen abdominal en el 77.7% de los mismos, y dolor abdominal en el 39%; datos muy discordantes con lo que clásicamente se señala en la entidad que estudiamos (37-38), como una neoplasia silenciosa y que no revela más que el estadio tan avanzado en que se presentan a la consulta nuestras pacientes,

con grandes masas abdominales.

El diagnóstico clínico con sospecha de malignidad fue realizada en el 72.7% de los casos estudiados de las cuales sólo se demostraron células malignas en el líquido de ascitis en 8 de los mismos. Muchos de los autores (3-13-19-44-47-38-45) refieren la dificultad de realizar el diagnóstico en estadios tempranos de esta patología y que dentro del 60 a 70% de los casos el diagnóstico se realiza en estadios avanzados, lo cual es comparable con la caegística presentada donde el 83% se encontró en estadios avanzados con sintomatología importante. El resto de pacientes el diagnóstico de malignidad fue realizado durante la laparotomía exploradora.

De los estudios de laboratorio efectuados dentro del hospital, fue la citología vaginal que sólo se realizó en 52 de 77 pacientes, siendo negativo III en cuatro pacientes (5.1%), y solamente 1 positiva (1.2%) - para el carcinoma cérvico uterino similar a lo clasicamente conocido que en dicho procedimiento de laboratorio no nos orienta en forma satisfactoria hacia la patología de ovario y sólo será sospechosa cuando la biopsia de endometrio y cérvix sean negativas (12).

La biopsia de endometrio se llevó a efecto en el 59.7% de las pacientes y solamente resultaron positivas pa-

ra el cáncer de endometrio cinco de las mismas, se realizaron 13 obtenciones del líquido libre en cavidad peritoneal con positividad en 8 de las mismas con un porcentaje de 61.5%, cifras compatibles con reportes de otros autores en que revelan que solamente el 60% de las mismas son positivas aún con carcinoma macroscópicamente evidente (24).

El tratamiento de cáncer de ovario aún con los adelantos de la oncoterapia en los últimos 20 años, ha sido imperceptible ya que no ha modificado en forma notable la sobrevida de las pacientes. En algunas etapas o grados del carcinoma se ha sugerido y justificado el tratamiento conservador del mismo, sin embargo, el tratamiento inicial aceptado es la realización de histerectomía total con salpingo-orectomía bilateral, con extracción de apéndice y epiplón como rutina (25-65-66). En contra de ello se observa en el tratamiento realizado en nuestra Institución donde solamente se practicó cirugía completa en cuatro casos (5.1%) en 30 pacientes se practicó histerectomía total con salpingo-orectomía bilateral (38.9%), y sólo en 15 (19.4%) se agregó omentectomía. El resto de pacientes sólo se realizó cirugía incompleta incluyendo la toma de biopsias por laparatomía exploradora y por punción. Esta conducta sobre el tratamiento, se explica por el estadio tan avanzado en que se presentan las pacientes, como se mencionó anteriormente el 83%

de los casos, corroborándose sólo el diagnóstico por biopsia en nueve de ellas. Clark y Mikuta (11-45) - refieren al respecto, que cuando las tumoraciones son de gran volúmen o se encuentran muy adheridas a las estructuras vecinas, se tiende a delimitar el espectro de la operación o remover la patología más fácilmente reseccable, indicando que no existen pruebas sobre el beneficio de una cirugía radical o exenteración pélvica en el cáncer de ovario.

Como se observa en los resultados, los hallazgos - operatorios de estructuras vecinas afectadas fue alta, pero llama la atención el alto porcentaje de ovarios-contralaterales afectados que fue del 65% de los casos, cifras casi concordantes con las de Breen (8) - en que reporta afección al ovario contralateral en - 40 a 50% de los casos.

Se encontró en el transoperatorio que el 53.3% de los tumores fueron de características sólidas, 45.4% de consistencia quística y con presencia macroscópica de papilas en el 18.2% de los casos, en concordancia con la observada por otros autores (5-70-25-42) donde -- refieren la mayor probabilidad de que un tumor sólido de ovario sea más compatible con carcinoma, y más aún cuando se encuentra asociado con ascitis. Se presentaron además cinco rupturas espontáneas de la tumoración durante el acto quirúrgico, un dato importante -

ya que la diseminación de las células malignas dentro del peritoneo disminuye el pronóstico de supervivencia para la paciente en un 50% tal como lo afirman Webb y colaboradores (65-66-75).

De los 77 casos de nuestra revisión, se encontraron 12 neoplasias malignas de ovario metastásicas (15.5%), principalmente de la glándula mamaria con cinco casos (6.4%), cuatro del tubo digestivo, dos de endometrio y uno de trompas de Falopio. Shaw (1932) y Taylor (1950) reportan que el 20% de los cánceres de ovario son de origen metastásico, un 5% de carcinomas de endometrio envía metastásis al ovario y el 1% proviene del cérvix. Hesel y Hausmen (1965) observaron que el 41% de los cánceres metastásicos al ovario provienen de la glándula mamaria, y el 37% del tubo digestivo.

Los resultados histopatológicos de acuerdo con la clasificación histogenética, se observa una importante predominancia de las neoplasias malignas que se originan de el epitelio celómico paramesonefrico con 48 casos (62.3%), seguida por los tumores originados de las células germinales 16 (20%), los tumores del mesénquima diferenciado especializado de los cordones sexuales 5 (6.4%), y por último los originados del mesénquima sexual diferenciado no especializado del estroma gonadal. Datos que corroboran las aprecia-

ciones de grandes estadísticas que señalan la mayor -
incidencia de los carcinomas serosos, mucinosos y --
endometrioides (21-36-37-45-49).

La determinación de la etapa quirúrgica fue realizada
con los hallazgos obtenidos por laparatomía explorado
ra; como se observa en los resultados presentados, -
el 83% se encontró por arriba del estadio clínico II,
lo que se encuentra por arriba de los valores obteni-
dos por otros autores que señalan entre el 60 y 70% -
de los casos al realizar el diagnóstico inicial - -
(3-9-38-44-45).

Se aplicó tratamiento complementario a base de cobal-
to terapia en 50 pacientes y 12 con quimioterapia, -
observándose una sobrevida a cinco años de 1.2% de -
las pacientes. Sin embargo este último dato no es de
valor ya que muchas pacientes abandonaron la consulta
de control o se extraviaron los expedientes. .

COMENTARIOS.

Con el presente estudio, se demostró que las neoplasias ováricas son una entidad frecuente en el Hospital de la Mujer, motivo por la cual se instituyó la Clínica de Tumores de Ovario, cuya existencia data de Junio de 1971.

A través de ésta consulta se estudiaron 436 tumores de ovario de los cuales 77 correspondieron a carcinoma, haciendo evidente la alta incidencia de este tumor, habiéndose confirmado que uno de cada 5.6 tumores de ovario general, corresponde a carcinoma.

La baja coincidencia con el embarazo nos hace suponer que para que la gestación exista, es indispensable que ésta gonada se encuentre en plenitud funcional y orgánica.

Se acepta clásicamente que desde el punto de vista epidemiológico, el carcinoma de ovario se observa mayor frecuencia en etapas avanzadas de la vida (40 y 60 años), hecho demostrado en el estudio que nos ocupa, sin embargo apreciamos también un incremento acentuado entre los 11 y 40 años, es decir en la etapa reproductiva de la vida de la mujer (46.6%), a pesar de ser un hospital donde no se atienden pediátricas. Para las presentes apreciaciones no encontra

mos justificación actual, por lo tanto es razonable - suponer la existencia del algún componente genético, racial, socioeconómico o tal vez nutricional, hechos que deberán tomarse en cuenta para estudios ulteriores, quedando así un amplio campo para la investigación. Concluimos así, que el hecho de que una mujer joven portadora de un tumor ovárico, de ninguna manera estará excluida la posibilidad de presentar una neoplasia maligna de esta gonada.

Es de hacerse notar la presencia de antecedentes negativos heredo-familiares de carcinoma de ovario en la casuística presentada, éste dato pudiera ser debido a que el clínico no hubiese llevado a cabo una acuciosa investigación en la historia clínica, o bien que las condiciones socio-culturales de la paciente estudiada no hubiera apoyado tal investigación. Una vez más se pone en relevancia el importante dato de nuliparidad y baja paridad en relación con tumores ováricos malignos constituyendo una llamada de atención para la investigación de los factores hormonales y su posible influencia sobre la génesis de las neoplasias malignas, tal y como se ha observado en otros órganos "frustrados como la mama y el cuerpo uterino", por tanto podemos hacer hincapié en que toda paciente con tumor de ovario y antecedentes de nuliparidad o baja paridad es más susceptible de presentar cáncer de ovario.

Las manifestaciones clínicas que señalaron las pacientes estudiadas de sensación de pesantez abdominal, aumento de volumen y presencia de dolor abdominal, típicamente ponen de manifiesto el que se hayan presentado en estadios avanzados de la enfermedad hechos que revelan el bajo estado socio-económico y cultural de los casos revisados.

El porcentaje importante de sospecha clínica de malignidad se explica por los estadios tan avanzados con que ingresaron las pacientes al hospital y solamente es deseable que el diagnóstico sea más oportuno, detectándose en etapas más tempranas y accesibles totalmente a la cirugía y como consecuencia mejor porcentaje de sobrevida, la cual no se ha mejorado de manera ostensible, observada a través de toda la literatura consultada, motivo por la cual ésta entidad sigue siendo de pronóstico grave.

Como métodos de apoyo a la clínica para el diagnóstico de esta neoplasia se debe de contar con estudios radiológicos, bioquímicos, enzimáticos, ultrasonográficos, etc., y en casos excepcionales la peritoneoscopia. Todos con el único objeto de establecer el diagnóstico oportunamente, sin dejar de considerar que hasta la actualidad y a pesar de los avances técnicos de la medicina actual, el único elemento importante para el diagnóstico de tumores de ovario, con-

tinúa siendo el exámen pélvico periódico. Condición indispensable para realizar un procedimiento quirúrgico de los tumores de ovario es que debemos contar con el estudio radiológico de tórax, para exploración de campos pulmonares, estudio radiológico simple de abdomen y en grandes masas abdominales, urografía excretora, colon por enema, serie gastro-duodenal ante las posibles metástasis y además de las probables compresiones, desplazamientos e invasión de estructuras adyacentes a la neoplasia.

La citología vaginal hasta la actualidad no ha sido un verdadero apoyo para el diagnóstico de el cáncer de ovario y solamente son indispensables tratándose del líquido de ascitis y como se ha propuesto del lavado peritoneal con el objeto de establecer un diagnóstico adecuado del estadio de la neoplasia maligna. La biopsia de endometrio debe de llevarse a efecto para descartar otro tipo de patología propia, para observar las posibles repercusiones de los tumores funcionantes sobre el endometrio, probable extensión del tumor hasta este tejido y aún más, la no rara existencia de un adenocarcinoma de endometrio con metástasis a las gonadas.

El tratamiento ideal de los carcinomas primarios de ovario es la histerectomía total abdominal, salpingo-
ooforectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía,

haciendo énfasis en el estudio citológico del líquido de ascitis y lavado peritoneal.

Se llevará a cabo cirugía conservadora en aquellos - casos especiales en mujeres jóvenes con deseo de fertilidad, solamente en casos de tumores de los considerados de baja malignidad como el tumor de las células de la granulosa, granulosa-teca, tecoma y todavía discutible el disgerminoma, con la condición de que - el tumor se encuentre dilimitado a un sólo ovario, de no gran volumen, circunscrito, sin ascitis, con cuña de ovario contralateral sin evidencia de tumor, y en caso de que posteriormente el resultado fuese positivo, deberá efectuarse el segundo tiempo operatorio - complementario.

En grandes masas intra-abdominales se recomienda la - resección más amplia posible sin comprometer la integridad de los órganos adyacentes y en casos excepcionales después de la radioterapia y quimioterapia en - que haya disminución de las masas tumorales es - también posible un segundo tiempo quirúrgico. Conducta que no hemos tenido oportunidad de llevar a efecto. En casos de estadios avanzados en ocasiones sólo es - posible la toma de biopsia de esta neoplasia, caso - que debe valorarse ante la presencia de una carcinoma tosis la posibilidad de biopsia por punción.

Como se debe de apreciar el tratamiento ideal no se -
 llevó a cabo en la serie que se presenta, probable-
 mente porque en alguno de los casos la intervención -
 fue practicada como un procedimiento de urgencia, o -
 en otros casos porque no se sospechó malignidad en el
 transoperatorio y porque en sentido estricto de los -
 casos no fueron estudiados por el Departamento de On-
 cología y/o por la Clínica de Tumores de Ovario.

Con tales omisiones, concluimos que todos los tumores
 de ovario deben ser estudiados conjuntamente con la -
 Clínica de Tumores de Ovario y el Departamento de On-
 cología para que con el mismo criterio y con la misti
 ca requerida sean tratados en forma más adecuada y -
 oportuna.

Ha sido de especial interés y además una interrogante,
 la alta incidencia de tumor ovárico metastásico - -
 (15.5%), en particular de la glándula mamaria y del -
 tubo digestivo (Krukemberg), explicable cuando se tra-
 ta de endometrio, cervix y trompa por su vecindad -
 anatómica, pero enigmáticos cuando son de aquellos -
 órganos tan distantes. Solamente parecería tener re-
 lación el hecho de ser el ovario un órgano parenquima
 toso con doble circulación a través de la ovárica y -
 la tubaria siendo ampliamente conocido la predilec-
 ción de las neoplasias malignas por este tipo de órga
 nos, como el pulmón, hígado, riñón etc.

La predominancia de tumores originados en el epitelio celómico paramesonéfrico (62.3%) de acuerdo a la clasificación histogénética nos hacen sospechar la amplia potencialidad tumoral de esas células multipotenciales que permanecen en estado latente en la gónada femenina y que por alguna razón todavía desconocida, o por un estímulo, se hace una eclosión desencadenando así una neoplasia. Le siguen en incidencia los tumores de las células germinales, haciéndose notar la rareza de los tumores malignos derivados del estroma gonadal diferenciado. De acuerdo a los estudios histogénéticos y de la historia natural de los tumores ováricos es indispensable tener en consideración el potencial maligno de todos los tumores ováricos, ya que hasta la fecha, con excepción del tumor adenomatoide, se han descrito variedades malignas de todos los tipos de tumores ováricos.

Es conveniente enfatizar que este enunciado es más va leadero cuando se trata de tumores de extirpe serosa - en donde se describe una transformación maligna hasta el 50% de los casos. En vista de mal pronóstico que revisten los carcinomas de ovario no queda más que profundizar sobre la histogénesis, estudios enzimáticos, histoquímicos, inmunológicos, cultivo de tejidos, etc., aunados a los métodos clínicos con la esperanza de mejorar los resultados obtenidos.

Cabe señalar que la quimioterapia parece abrir una brecha para obtener esos mejores resultados, aunque hasta ahora sigue siendo paliativo pero con tendencia a observar una mejor sobrevida. Asimismo todavía es desalentador el resultado de la radioterapia con la que solamente parece haber una buena respuesta en el disgerminoma de ovario.

CONCLUSIONES.

- 1.- De 436 tumores de ovario estudiados en el Hospital de la Mujer, S.S.A., 77 casos correspondieron a carcinoma de ovario, lo que da una relación de un cáncer por cada 5.6 tumores de ovario en general.
- 2.- El carcinoma de ovario es una entidad frecuente en nuestro medio, como lo revela el observar un cáncer por cada 196 pacientes ginecológicas y 1 por cada 1,162 pacientes obstétricas internadas en éste hospital.
- 3.- La asociación de neoplasia ovárica maligna con embarazo es poco frecuente (3.8%).
- 4.- En aproximadamente la mitad de los casos el cáncer se demostró entre los 11 y 40 años, es decir, en mujeres con mucho menor edad que la referida en la literatura.

5.- La nuliparidad y baja paridad guardan una íntima-relación con el carcinoma de ovario.

6.- En la presente serie, el 83% de las pacientes — acudieron en estadios avanzados de la enfermedad, predominando los síntomas de sensación de pesantez, incremento de volúmen y dolor abdominal.

7.- Se demostraron células malignas en el líquido de-ascitis en 8 de 13 pacientes estudiadas.

8.- El mejor método para la detección de tumores de ovario continúa siendo el examen pélvico periódico y como métodos de apoyo, la radiología, ultrasonografía, estudios bioquímicos, enzimáticos etc.

9.- El mejor tratamiento es la cirugía que incluye la histerectomía total, salpingo-óoforectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía.

10. La principal complicación que ameritó cirugía de-urgencias fué la torción del pedículo de la tumora-ción.

11. La alta afección del ovario contralateral correspondió al 58.3% de los casos estudiados.

12. Es necesario en vista de las omisiones apreciadas en la casuística, contar con un protocolo para el manejo de tumores de ovario para su mejor diagnóstico, tratamiento, clasificación de su estadio y para que sean susceptibles de comparación con otros reportes de la literatura.
13. Se observó carcinoma de ovario metastásico en el 15.5% de las pacientes analizadas, con predominio de la glándula mamaria y del tubo digestivo.
14. Desde el punto de vista histogenético la predominancia se inclinó a favor de los tumores originados en el epitelio celómico paramesonefrico (62.2%) al que le siguen los tumores derivados de las células germinales (20%).
15. La determinación del estadio clínico no es confiable en vista de las omisiones y deficientes reportes operatorios.
16. No fue posible establecer una tasa de sobrevivencia a cinco años por abandono de las pacientes a la consulta o por el extravío de expedientes.
17. Se deberá tomar en cuenta lo siguientes principios para sospechar fuertemente malignidad en los

tumores de ovario:

a.- En principio todo tumor sólido es maligno hasta -- no demostrar lo contrario, o bién toda área sólida -- dentro de un tumor quístico.

b.- Tumor de ovario de crecimiento rápido en edad a-- vanzada y más aún de crecimiento en la menopausia.

c.- Bilateralidad.

d.- Adherencias de la tumoración a estructuras veci-- nas.

e.- Presencia de ascitis; principalmente líquido --- hemorrágico.

f.- Presencia de papilas, más aún en el exterior.

g.- Zonas de necrosis y hemorragia en la tumoración.

h.- Nuliparidad y baja paridad.

i.- Ataque temprano al estado general.

j.- Tendencia a la invasión y/o metastásis.

k.- Presencia o elevación de algunas enzimas, protei-- nas o antígenos, como los productos de degradación de

la fibrina, deshidrogenasa láctica, alfa-fetoproteína, sulfoglicoproteína y antígeno carcinoembrionario, todavía no susceptibles de ser realizado en nuestro medio.

18.- Estrictamente todas las pacientes portadoras de tumor de ovario deben ser estudiadas bajo las normas y criterios del Departamento de Oncología y la Clínica de Tumores de Ovario en forma conjunta.

R E S U M E N .

Se analizaron 436 pacientes con tumor de ovario de los cuales 77 casos correspondieron a cáncer en un período de 8 años comprendido de junio de 1971 a junio de 1979, a través de la Clínica de Tumores de Ovario, observándose una incidencia de un carcinoma por cada 196.9 pacientes ginecológicas, 1 por 1,162.3 pacientes obstétricas y uno de cada 5.65 tumores de ovario en general. La asociación de neoplasia maligna de ovario con embarazo sólo se encontró en tres casos con un porcentaje de 3.89%.

La edad de mayor presentación estuvo comprendida entre los 41 y 50 años de edad, observándose también que por abajo de los 40 años la frecuencia fue alta correspondiendo el 46.6% de la serie presentada. Epidemiológicamente la prevalencia fue mayor en pacientes nulíparas con un porcentaje de 28.5%, que junto con pacientes con uno o dos embarazos hacen un porcentaje de 50.6% de todos los casos.

No se observaron antecedentes de neoplasias ováricas en ninguno de los casos. La sintomatología fue importante en relación a lo clasicamente reportado por otros autores, encontrándose en primer lugar la sensación de pesantez abdominal, seguidas por el aumento -

de volúmen y dolor abdominal, explicada por el estado clínico tan avanzado en que acudió a la consulta por primera vez la paciente.

La sospecha de malignidad fue realizada en el 72.7% de los casos. El tratamiento inicial fue quirúrgico, complementada posteriormente con radioterapia y quimioterapia. Cinco pacientes presentaron abdomen agudo por torsión de su pedículo, requiriendo intervención quirúrgica de inmediato. Cinco tumores presentaron ruptura espontánea durante el transoperatorio. Se detectó un carcinoma cérvico uterino asociado al cáncer de ovario por medio de la citología vaginal y cinco carcinomas de endometrio por biopsia de la misma. La citología de líquido de ascitis demostró células malignas en 8 de 13 pacientes. Se encontraron 45 ovarios contralaterales afectados (58.5%) corroborados por estudio histopatológico.

Durante el primer mes de postoperatorio fallecieron el 27.2% de las pacientes y la supervivencia a cinco años fue de 1.2%. Se encontraron 12 casos de carcinoma metastásico a ovario de origen intra y extraperitoneal, siendo lo más importante los primarios de la glándula mamaria, del tubo digestivo y del endometrio. El 83% de los casos se encontró en estadios avanzados aplicándose radioterapia en 50 y en 12 se aplicó quimioterapia. La predominancia de tumores de ovario -

derivadas del epitelio celómico paramesonéfrico fue - en forma notable, correspondiendo el 62.3% de todos - los casos estudiados, sobresaliendo principalmente - las neoplasias malignas serosas, mucinosas, mixtas y - endometrioides. Los resultados obtenidos fueron com- - parados con la literatura a través de 76 citas biblio - gráficas.

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

- 1.- COLESTEROL URINARIO: SU EXCRECION EN MUJERES -
CCN NEOPLASIAS OVARICAS. ACEVEDO HERMAN F. -
CANCER 37:2847-2857, JUNIO 1976.
- 2º.- DISGERMINOMA DE OVARIO: RADIOTERAPIA PARA LAS -
RECIDIVAS Y METASTASIS. ALI AFRIDI MUHAMMAD. -
AM. J. OBSTET. GINECOL, 126: 190-194 SEPT. 1976.
- 3.- ADELANTOS RECIENTES EN EL ESTABLECIMIENTO DE -
ETAPAS Y EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO. -
TOM ANDERSON, CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA,-
10001-1012 SEPT. 1977.
- 4.- CLINICAL AND HISTOLOGIC STUDIES OF OVARIAN CAN-
CER. AURE JENS CHR. OBSTETRICS AND GYNECOLOGYC,
VOL. 37 No. 1:1-9 JANUARY 1971.
- 5.- CARACTERISTICAS DE SIGNIFICADO PRONOSTICO EN EL
TERATOMA SOLIDO DE OVARIO. BEILBY O.W. CONSTAN-
CE POR JANSON. CANCER 36:2147-2154 DIC. 1975.
- 6.- QUIMIOTERAPIA SIMPLE Y COMBINADA EN EL TRATAMIE-
NTO DEL CANCER DE OVARIO. J.J. BARLOW. OBSTET.
GINECOL, 49:609-611 1977.
- 7.- TUMOR OVARICO DE CELULAS DE SERTOLI. SERGIO -
BERNAL BASTIDAS. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE -
MEXICO. VOL. 42 269-273 OCTUBRE 1977.
- 8.- TUMORES OVARICOS EN NIÑAS Y ADOLESCENTES. BREEN -
JAMES L. CLINICAS OBSTETRICAS GINECOLOGICAS. 615-
633 SEPT. 1977.
- 9.- CARCINOMA DE OVARIO EN ETAPA III TRATAMIENTO Y -
RESULTADOS. BUCHLER DOLORES A. RADIOLOGY 122: -
469-472 FEB. 1977.

- 10.-- OVARIAN DISGERMINOMAS. BURKONS DAVID M. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY, VOL. 51:221-224 FEB. 1978.
- 11.-- TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO. CLARK DONALD. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA TEMAS ACTUALES. - ABRIL 1976.
- 12.-- ADNEXAL MALIGNANCY DETECTED BY CERVICAL CYTOLOGY. CLIFORD H. FOX. AM J. OBSTET GYNECOL, - 132-148 1978.
- 13.-- FOSFORO RADIOACTIVO Y RADIACION EXTERNA COMO UNA AYUDA A LA CIRUGIA DE OVARIO. CONRAD G. - JULIAN. OBSTETRIC GYNECOLOGY VOL. 52:155-160 - AGOSTO 1978.
- 14.-- WHO ARE WE MISSING AND WHY? CUTLER SIDNEY J. - CANCER 37:421-425 JANUARY 1976.
- 15.-- EL CANCER DE OVARIO Y EL INTERNISTA. DAVID - DECKER. CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA. 767-765 JUL. 1974.
- 16.-- TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO. CLARK DONALD G. C. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA TEMAS ACTUALES: 159-193 ABRIL 1976.
- 17.-- PELVINEUMOGRAFIA: CORRELACION ANATOMOCLINICA Y RADIOLOGICA. GASPAR DRUSSO VERA. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL. 44 AÑO XXXII, - No. 265 NOV. 1978.
- 18.-- SERUM ALPHA FETOPROTEIN CONCENTRATION AND TUMOR GROWTH DISSOCIATION IN A PATIENT WITH OVARIAN - TERATOCARCINOMA. ESTERHAY ROBERT J. CANCER - VOL. 4:835-839 APRIL 1973.
- 19.-- ADVANCES IN THE STAGING AND TREATMENT OF OVARIAN CANCER. FISHER M.D. RICHARD I. CANCER - 39 VOL. 39 No. 2:967972 FEBRUARY 1977.

- 20.-- QUIMIOTERAPIA DEL CANCER DE OVARIO. FISHER --
RICHARD I. CLINICAS QUIRURGICAS DE NORTEAMERI-
CA, VOL. 58 PAG. 145-151 FEBRERO 1978.
- 21.-- ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE 92 CASOS DE TUMOR
OVARICO DE CELULAS GRANULOSAS, CON ESPECIAL RE-
FERENCIA A FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE EL PRO-
NOSTICO. FOX H. CANCER, 35:231-241 JANUARY --
1975.
- 22.-- FOX H. AND F. A. LANGLEY. TUMORES DE OVARIO --
YEAR BOOK PUBLISHERS 1976.
- 23.-- FAMILIES PRONE TO OVARIAN CANCER. FRAUMENI M.-
D. JOSEPH F. CANCER 36:364-369 AUGUST 1975.
- 24.-- VALOR DIAGNOSTICO DE LA ASPIRACION DEL FONDO DE
SACO EN LA DETECCION DEL CARCINOMA OVARICO. --
FUNKHOUSER. JAMES W. ACTA CYTOL (BALTIMORE) --
19:538-541. DICIEMBRE 1975.
- 25.-- TRATAMIENTO QUIRURGICO Y QUIMIOTERAPICO INTEN-
SIVO DEL CANCER DE OVARIO AVANZADO. THOMAS --
GRIFFITHS C. CLINICAS QUIRURGICAS DE NORTEAME-
RICA, 133-153 VOL. 1 1978.
- 26.-- GYNECOLOGYC CANCER. FRICK GUSBERG. THE --
WILLIAMS WILKINS COMPANY 4a. EDITION: 520-570 --
1970.
- 27.-- EMBRIOLOGIA HUMANA. HAMILTON J. W. EDITORIAL --
INTERMEDICA: 300-305 1968.
- 28.-- HISTOLOGIA. ARTHUR HAM. EDITORIAL INTERAMERI-
CANA 5a. EDICION:818-825 1967.
- 29.-- BORDERLINE AND MALIGNANT MUCINOUS TUMORS OF THE
OVARY. HART WILLIAM R. CANCER, VOL. 31 No. 5,-
1031-1044 MAYO 1973.

- 30.- CIRUGIA RACIONAL PARA TUMORES EN NIÑAS. HARRIS - BURTON H. J. PEDIATRIC:9:289-293 JUNIO 1974.
- 31.- TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE MELFALAN Y CICLOFOSFAMIDA. HEDLEY. LANCET 16:1313 1978.
- 32.- CIRUGIA DE OVARIO DURANTE EL EMBARAZO. HILL - LYNDON M. AM. J. OBSTET GYNECOL 122:5:565-569 - JULIO 1972.
- 33.- LUGAR DE LA CIRUGIA EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO. HUDSON C.N. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA TEMAS ACTUALES. 695-727 VOL. 3-1978.
- 34.- HISTOLOGIC AND NUCLEAR GRADING AND STROMAL REACTIONS AS IN DICES FOR PROGNOSIS OVARIAN CANCER. HUGH BARBER. AM.J. OBSTET GINECOL 121:795-804 - MARZO 1975.
- 35.- PAPPILARY SEROUS CYSTADENOMA ARISING IN A PARAMESONEFRIC CYST OF THE PAROVARIUM. I.H. HONORE-F.R. AM. J. OBSTET GINECOL VOL 125:870-871 - JULIO 1976.
- 36.- JANOVSEY PARAMANANDHAN. OVARIAN TUMORS. W.B. - SAUNDERS COMPANY. VOL. 4. 1973.
- 37.- LEUCEMIA MONOLINFOCITICA SECUNDARIA A AGENTES ALQUILANTES EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO. KAPADIA SILLOO B. CANCER 41:1676-1679 - MAY. 1978.
- 38.- CUADRIQUIMIOTERAPIA PARA EL CARCINOMA DE OVARIO-AVANZADO. KESSINGER ANNE M.D. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY VOL. 48 NUM. 2:134-136. 1976.
- 39.- EL TRATAMIENTO PARA EL DISGERMINOMA DE OVARIO. KREPART GARY. CANCER 41:986-990. MARZO 1978.

- 40.- CARCINOMA ESPINO CELULAR ORIGINADO EN UN TERATOMA QUISTICO BENIGNO DE OVARIO. KRUMERMAN MARTIN-S. CANCER 39:1237-1242. MARZO 1977.
- 41.- EMBRIOLOGIA MEDICA. LANGMAN JAN. EDITORIAL INTERAMERICANA. 146-162. 1966.
- 42.- DIAGNOSTICO DE BULTOS PELVIANOS GINECOLOGICOS - CON ULTRASONOGRAFIA DE ESCALA GRIS, ANALISIS DE ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD. LAWSON THOMAS L. - AM. J. ROENTGENOL 128:1003-1006. JUNIO 1977.
- 43.- QUIMIOTERAPIA DEL CANCER DE OVARIO. LEWIS GEORGE C. YEAR BOOK DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA - 292-303. 1976.
- 44.- DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DEL CANCER DE OVARIO. - MCGOWAN LARRY. AM. J. OBSTET GINECOL VOL. 116 - NUM. 6:760-768. JULIO 1973.
- 45.- ABORDAJE RACIONAL DEL CARCINOMA DE OVARIO. MIKUTA JOHN J. SOUTH MED. J. 68:1401-1406. NOV.1975.
- 46.- EXENTERACION PELVIANA POR NEOPLASIAS MALIGNAS - GINECOLOGICAS. MORLEY GEORGE W. CANCER 35:581-586. JULIO 1976.
- 47.- CANCER DE OVARIO. MUNNELL E.W. PROG.ROY. SOC. - MED. VOL. 67. AGOSTO 1974.
- 48.- LIQUIDO DE ASCITIS DESPUES DE LA TERAPIA CON RADIACION PARA EL CANCER DE OVARIO. MURRAY JAMES-M. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY VOL. 44:749-751 - NOVIEMBRE 1974.
- 49.- TRATADO DE GINECOLOGIA. NOVAK EDMUND. EDITORIAL INTERAMERICANO 5 EDICION. 467-493. 1977.
- 50.- EMBRIOLOGIA HUMANA. PATTEN B.W. EDITORIAL ATENEO 87-587-591. 1962.

- 51.-- TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO DEL CANCER DE OVARIO. PER KOSTALD. AM. J. OBSTET GINECOL 128:617-621. JULIO 1977.
- 52.-- EVALUACION PREOPERATORIA Y TRANSOPERATORIA EN OVARIO MALIGNO. PIVER STEVEN. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY. VOL. 48-3:312-316. SEPTIEMBRE 1976.
- 53.-- QUIMIOTERAPIA CON MELFALAN EN CARCINOMA DE OVARIO AVANZADO. PIVER STEVEN. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY. VOL. 51 NUM. 3:532-536. MARZO 1978.
- 54.-- INTENTO CURATIVO DEL CARCINOMA EPITELIAL DEL OVARIO CON LA ADMINISTRACION INTRAPERITONEAL DE RADIOCOLOIDES. PEZNER RICHARD. CANCER 42:2563-2571. 1978.
- 55.-- ANATOMIA HUMANA. QUIROZ GUTIERREZ FERNANDO. EDITORIAL PURRUA. 307-313. 1977.
- 56.-- LEUCEMIA AGUDA TRAS EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO CON AGENTES ALQUILANTES. REIMER RONALD. - N. ENGLAND J. MED. 297:177-181. JUL. 28 1977.
- 57.-- HISTOGENESIS DEL SEUDOMIXOMA PERITONEAL. SANDEMBERGH. H. OBSTET GYNECOL. 49:339-345. MAR. 1977.
- 58.-- PROGRESOS EN EL CANCER DE OVARIO. SCULLY R.E. - HUMAN PATHOL. 1:79-89. 1970.
- 59.-- QUIMIOTERAPIA EN EL CARCINOMA DE OVARIO RECURRENTE POSTERIOR A LA RADIOTERAPIA. SHASHIKANT B. LEE OBSTETRIC GYNECOLOGY VOL. 51:101-104. ENERO 1978.
- 60.-- OPERACION DE REVISION EN EL CARCINOMA DE OVARIO: POSTQUIMIOTERAPIA. SMITH JULIAN P. CANCER 38: 1438-1442. SEPT. 1976.
- 61.-- TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO EN EL CANCER DE OVARIO. SMITH J.P. ROUHLADGE. AM. J. OBSTET GYNECOL 49:673-691. 1970.

- 62.- TERATOMA MALIGNO DE OVARIO, FACTORES DE PRONOSTICO Y TRATAMIENTO. SMITH STEPHEN. AM.J. OBSTET GYNECOL 131:845. 1978.
- 63.- EL EFECTO DE LA RADIACION PELVIANA SOBRE LA FUNCION ILIAL. STRYKER JOHN A. RADIOLOGY 124:213-216. JUL. 1977.
- 64.- ANATOMIA TOPOGRAFICA. TESTUT O. JACOB. SALVAT - EDITORES. 461-469. 1977.
- 65.- TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE OVARIO EN LA MUJER-JOVEN. TIFFANY J. WILLIAMS. CLINICAS OBSTETRICAS GINECOLOGICAS. 673-682. SEPT. 1976.
- 66.- ESTADO DEL OVARIO CONTRALATERAL EN TUMORES OVARIOS MALIGNOS ENCAPSULADOS DE GRADO BAJO. TIFFANY J. WILLIAMS. SUR. GYNECOL OBSTET 143:763-766. - NOV. 1976.
- 67.- CARCINOMA DE OVARIO. TORRES LOBATON ALFONSO. REVISTA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A. -- VOL. 40:2:101-131. 1977.
- 68.- ESTERILIDAD E INFERTILIDAD HUMANAS. TOZZINI. - EDITORIAL PANAMERICANA. 39-63. 1978.
- 69.- ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MALIGNAS GINECOLOGICAS. VAN NAGELL J.R. CANCER 35:1372-1376. MAY. 1975.
- 70.- TUMORES DE OVARIO. VARGAS LOPEZ ELEAZAR. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL. 41. NUM. 248 JUN. 1977.
- 71.- ¿EL EMBARAZO PROTEGE CONTRA EL CANCER DE OVARIO? VALERIE BERL PATRICIA FRASHER. LANCET 20 DE MAYO 1978.

- 72.- SEMINARIO DE ONCOLOGIA DE VITA. VINCENT T. DE VI
TA. EDITORIAL PANAMERICANA 1-71. 1976.
- 73.- ESTUDIO PREELIMINAR DE TRATAMIENTO CON CORINE---
BACTERIUM PARVUM INTRALESIONAL, INTRAVENOSO, ---
INTRALINFATICO E INTRAPERITONEAL EN PACIENTES ---
CON CANCER DE OVARIO AVANZADO. VINCENT. CANCER-
39:514-526. FEB. 1977.
- 74.- EL PRINCIPIO DE LA RADIOTERAPIA EN LESIONES PEL-
VICAS MALIGNAS. WHARTON J. TAYLOR. CLINICAS QUI-
RURGICAS DE NORTEAMERICA. VOL. 1:183. 1978.
- 75.- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SOBREVIDA EN EL ESTA-
DIO I DEL CANCER DE OVARIO. WEBB MAURICE J. AM.
J. OBSTET GYNECOL VOL. 116 NUM. 2:222-228. MAYO
1973.
- 76.- ESTERILIDAD E INFERTILIDAD. ZARATE CANALES -
MCGREGOR. PRENSA MEDICA MEXICANA. 3-10. 1976.