

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARÍA DE SALUD

CÁNCER DE OVARIO Y EMBARAZO.
REPERCUSIONES FETALES.
ESTUDIO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER S.S.
(1971-2004)

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. DELIA DURÁN MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS: DR. ARTURO ZÁRATE SANTAMARÍA.



Universidad Nacional
Autónoma de México

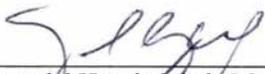


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Director del Hospital de la Mujer
Dr. Juan Luis García Benavides



Jefe de Enseñanza e Investigación
Dra. María de Lourdes Martínez Zamiga

**HOSPITAL DE LA MUJER
FACULTAD DE ENSEÑANZA**



Asesor de Tesis
Dr. Arturo Zárate Santamaría



**SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

INDICE

TEMA	PÁGINA
❖ INTRODUCCIÓN.	
❖ MARCO TÉORICO	
A. ANTECEDENTES	3
B. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.	4
C. PATOGENIA.	5
D. CLASIFICACIÓN HISTOGENÉTICA.	6
E. ESTADIAJE Y GRADOS DE DIFERENCIACIÓN.	10
F. CUADRO CLÍNICO.	12
G. DIAGNÓSTICO.	14
H. TRATAMIENTO.	21
I. REPERCUSIONES FETALES POR CÁNCER OVÁRICO.	22
J. CIRUGÍA DURANTE EL EMBARAZO	23
K. QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA.	25
L. SOBREVIDA.	28
❖ JUSTIFICACIÓN	29
❖ HIPÓTESIS.	29
❖ OBJETIVO PRIMARIO	30
❖ OBJETIVOS SECUNDARIOS.	30
❖ METODOLOGÍA	30
❖ RESULTADOS	34
❖ DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.	37
❖ CONCLUSIONES	44
❖ RESUMEN	45
❖ BIBLIOGRAFÍA.	
❖ ANEXOS.	

I. INTRODUCCIÓN

Las implicaciones de la mujer en la vida moderna han postergado el embarazo y el incremento de los procesos degenerativos así como el riesgo de diversos carcinomas. Aunque la asociación de cáncer ovárico y la gestación es relativamente rara constituyen un dilema ético ante la esperanza de vida y amenaza de muerte.

Las neoplasias ováricas representan una patología ginecológica frecuente. Uno de los desafíos diagnósticos está relacionado con la urgente necesidad de identificar procesos potencialmente malignos basado en el concepto fundamental que el tratamiento temprano del cáncer esta relacionado con una disminución de la morbi-mortalidad.

El número de tumoraciones ováricas diagnosticadas concurrentemente con el embarazo ha aumentado debido al establecimiento de la ultrasonografía como estudio rutinario en el control prenatal, lo cual ha derivado en la detección de lesiones asintomáticas y clínicamente silenciosas.

El manejo de las masas ováricas asociadas con el embarazo es variable. Las dos opciones de tratamiento son la extirpación electiva de la masa o el manejo expectante. El tamaño de la tumoración, la apariencia ultrasonográfica de la misma, así como la edad gestacional deben ser consideradas cuando se está formulando un plan de tratamiento. La evaluación con Doppler color idealmente debe ser utilizada en todas las pacientes en quienes se establece el diagnóstico, especialmente en aquellos tumores que presenten diámetros mayores de 5 centímetros al momento de establecerse el diagnóstico.

A pesar de los avances técnicos en todos los campos de la medicina, las neoplasias de ovario persisten como el problema más complejo de la patología ginecológica. Diversos reportes señalan que los índices de supervivencia a los 5 años para el cáncer de ovario en estadio I y II varían entre el 50 y 70% y 40 y 50% respectivamente. Ante la presunta extirpación de todo el tumor en el momento de la intervención, estos índices de supervivencia *son desalentadores*.

Es importante enfatizar que el carcinoma de ovario se observa en todas las épocas de la vida y que de 5 a 7 de cada 100 mujeres serán sometidas a una intervención quirúrgica por un tumor ovárico en cualquier época de su vida. En México, la tasa de mortalidad es de 2 x 100 000 mujeres.

En el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, el 80% de los tumores ováricos son benignos y el 20% restante son malignos. Aproximadamente el 19% de los tumores ováricos coinciden con el embarazo.

Cualquier masa ovárica debe ser motivo de valoración diagnóstica por demás cuidadosa y extensa para su correcta identificación, clasificación y tratamiento. Un tumor de ovario asociado a embarazo es asintomático en 25 a 75% de las pacientes. El tratamiento del mismo se retrasa cuando no se diagnostica en etapas tempranas de la gestación y aunque cada vez existen más algoritmos para la evaluación diagnóstica, la elección del tratamiento de las tumoraciones ováricas que complican el embarazo es aún controversial

Los tumores ováricos son complicaciones relativamente poco frecuentes del embarazo, aunque cuando se producen, presentan problemas desafiantes para el diagnóstico y terapéutica. El tratamiento de los tumores ováricos durante el embarazo es fundamental por la posibilidad de que se desarrollen complicaciones, como el impacto pélvico la obstrucción al parto, la torsión del pedículo ovárico, la hemorragia en el tumor, la rotura del quiste, la infección y la *malignidad*. Esta última, aunque relativamente menos frecuente y menos aguda en las complicaciones de la paciente embarazada, debe estar siempre en la mente del médico. Se ha comunicado una incidencia de cáncer de ovario que oscila entre 1: 10 000.

Aunque raro, el cáncer ovárico es el segundo más común de tipo ginecológico que se diagnostica durante la gestación. El propósito de esta trabajo de tesis es mostrar *las repercusiones fetales del cáncer ovárico asociado al embarazo*, los auxiliares diagnósticos, las opciones de tratamiento de los tumores anexiales durante el embarazo, la cirugía por cáncer ovárico y los efectos de la quimioterapia durante la gestación, a través de un protocolo de la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

II. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

El ovario deriva de tres elementos: el epitelio celómico (epitelio germinal mülleriano paramesonérfico), los cordones sexuales y las células germinales primordiales(derivadas del endodermo), así como remanentes de la gónada indiferenciada (células hiliares y lipídicas). (9)

El ovario es uno de los órganos con mayor potencial neoplásico. Muy probablemente influyen en este fenómeno sus componentes embrionarios, complejidad citogenética, multipotencialidad de las células germinales, su similitud con el testículo en la etapa de gónada indiferenciada, así como la vecindad embriológica que tiene con el riñón, suprarrenales, intestino y otras estructuras de origen celómico. (2)

Todo esto está potencializado por su actividad esteroidegénica incesante, su función reproductiva, y en la etapa perimenopáusica, la declinación gonadal. (2)

Cerca de 80 a 90% de todos los tumores ováricos, son benignos. Las lesiones que a menudo se encuentran en el ovario son aumento de volumen o tumores no neoplásicos que corresponden a quistes benignos o funcionales. (2)

De los tumores ováricos neoplásicos benignos, alrededor del 60% derivan del epitelio superficial del ovario, generalmente son quísticos y genericamente se les conoce con el nombre de *cistadenomas*, sin embargo, hay que recordar que potencialmente todas estas neoplasias pueden ser malignas o bien pueden presentar un desarrollo celular limítrofe con la malignidad y son considerados como *borderline*. Algunos de ellos pueden ser bilaterales, tanto en sus variedades benignas como malignas. (2)

Los ovarios son órganos pares que miden aproximadamente 3 cms. de largo, 1.5 cms de ancho y 1 cm. de espesor. Estos órganos tienen dos funciones: la producción de gametos (ovogénesis) y la síntesis de esteroides(esteroideogénesis) y ambas se encuentran relacionadas entre sí. Entre las funciones de las hormonas secretadas por los ovarios está regulación de la maduración de los ovocitos así como el desarrollo y mantenimiento de los órganos sexuales secundarios y de las glándulas mamarias. (16)

A la región central de los ovarios se le conoce como *médula* y está formada por tejido conectivo laxo, una masa de vasos sanguíneos relativamente tortuosos, vasos linfáticos y nervios. Esta porción forma el hilio en cuya vecindad se encuentran las células hiliares y lipoideas remanentes foliculares productoras de andrógenos (*rete ovarii*)⁽⁹⁾. A la región periférica se le conoce como *corteza*, la cual rodea a la médula y es aquí donde se encuentran los folículos ováricos, incluidos en un tejido compacto y rodeados por estroma.⁽¹⁶⁾

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Los factores relacionados con un riesgo bajo de cáncer de ovario incluyen gran paridad, edad madura al momento del primer embarazo, empleo de anticonceptivos orales, lactancia y ligadura de las trompas de Falopio, histerectomía o ambas.^(15,18, 31)

Los factores vinculados con un riesgo elevado de cáncer de ovario son la historia familiar, empleo de medicamentos inductores de ovulación, nuliparidad o baja paridad, radiación ionizante, menarca temprana y menopausia tardía.^(15,18, 31)

El carcinoma de colon se manifiesta por trastornos intestinales vagos, rectorragia y modificaciones del calibre de las heces con pérdida ponderal. Una buena expectativa para la detección oportuna de pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal es la triada : tacto rectal, investigación de sangre oculta en heces y rectosigmoidoscopia periódica, así como la identificación de factores de riesgo: poliposis familiar, síndrome de cáncer familiar síndrome de Lynch II en el que se observa *carcinoma ovárico* asociado a familias con cáncer colorrectal sin pólipos.⁽⁹⁾

Las siguientes alteraciones de factores genéticos como desarreglos de los proto-oncogenes y mutaciones de los genes supresores de Tumor tiene un papel crítico en la aparición del cáncer ovárico:

1. La pérdida de heterocigosidad en los cromosomas 1, 3, 11, 17 y 18 ocurre en lesiones primarias y metastásicas.
2. El locus CMM-86 en el brazo largo de cromosoma 17 se ha relacionado con cáncer ovárico hereditario.
3. El gen BRCA-1, localizado cerca del locus CMM-86 del 17q involucrado e CA ovárico-mamario familiar.

4. Familias RAS: Oncogenes humanos H-RAS, KI-RAS Y N-RAS (10 a 15% de los carcinomas ováricos)
5. El gen p53, fosfoproteína nuclear es un gen supresor de tumor mutado.
6. El gen Prohibitina: Parece ser un gen supresor tumoral
7. El gen p53 mutante actúa como un oncogen transformador dominante en cultivos celulares y parece impedir la función del tipo natural p53. Las mutaciones del gen p53, pueden detectarse en casi el 90% de los cánceres ováricos.

PATOGENIA

La patogénesis del cáncer de ovario, aún no se encuentra clara por completo. Numerosas teorías han sido propuestas para explicar la epidemiología del cáncer ovárico (29, 30). *Fathalla* propuso que la constante e ininterrumpida ovulación podía estar relacionado con un incremento del riesgo de cáncer de ovario. El concluyó que el constante recambio celular del epitelio de la superficie ovárica durante el proceso de ovulación sin un adecuado *receso fisiológico* está vinculado con el desarrollo de la neoplasia (18).

Este proceso involucra el trauma repetitivo de la superficie ovárica que se encuentra relacionado directamente con el proceso de ovulación, y puede resultar en la proliferación celular epitelial, atrapamiento celular y finalmente la transformación de estas células en quistes de inclusión entre el estroma ovárico permitiendo así la génesis de la neoplasia.(18)

Estos conceptos pueden explicar porqué eventos tales como el embarazo, la lactancia y el uso de anticonceptivos orales son asociados con una disminución del riesgo de cáncer de ovario. (18, 29,30)

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES OVÁRICOS

Toda tumoración o masa anexial dependiente de ovario la podemos clasificar en neoplásica y no neoplásica: (9)

CLASIFICACIÓN HISTOGENÉTICA

1. TUMORES DEL EPITELIO

A. TUMORES SEROSOS..

❖ BENIGNOS

- CISTOADENOMA Y
- CISTOADENOMA PAPILAR.
- PAPILOMA SUPERFICIAL.
- ADENOFIBROMA Y
- CISTOADENOFIBROMA

❖ TUMORES DEL TIPO BORDERLINE (CARCINOMAS DE BAJO POTENCIAL MALIGNO O LENTA ACTIVIDAD MALIGNA).

❖ MALIGNOS.

- ADENOCARCINOMA, ADENOCARCINOMA PAPILAR Y CISTOADENOCARCINOMA PAPILAR.
- CARCINOMA PAPILAR SUPERFICIAL.
- ADENOMAFIBROMA MALIGNO Y CISTOADENOFIBROMA MALIGNO.

B. TUMORES MUCINOSOS.

❖ BENIGNOS.

❖ TUMORES DEL TIPO BORDERLINE.

❖ MALIGNOS.

C. TUMORES ENDOMETRIOIDES.

- ❖ TUMORES BENIGNOS.(ADENOMA Y CISTOADENOMA)
- ❖ TUMORES BORDERLINE.
- ❖ MALIGNOS SARCOMAS DEL ESTREMO ENDOMETRIAL.
- ❖ TUMOR MIXTO MESODÉRMICO MALIGNO HOMÓLOGO Y HETEROLÓGO.
- ❖ MALIGNOS DEL TIPO CARCINOMA.
 - ADENOCARCINOMA.
 - ADENOACANTOMA.
 - ADENOFIBROMA MALIGNO Y
 - CISTOADENOFIBROMA MALIGNO

D. TUMORES DE CÉLULAS CLARAS (MESONEFRICOS)

- ❖ BENIGNOS: ADENOFIBROMA.
- ❖ TUMORES BORDERLINE.
- ❖ MALIGNOS: CARCINOMA Y ADENOCARCINOMA.

E. TUMORES DE BRENNER. (BENIGNOS, PROLIFERANTES Y MALIGNOS)

F. TUMORES EPITELIALES MIXTOS

G. CARCINOMAS INDIFERENCIADOS.

H. TUMORES EPITELIALES NO CLASIFICABLES.

2. TUMORES DEL ESTROMA DE LOS CORDONES SEXUALES.

A. TUMORES DE CÉLULAS DEL ESTROMA-GRANULOSA.

- ❖ TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA.
- ❖ TUMORES DEL GRUPO TECOMA-FIBROMA.
 - TECOMA
 - FIBROMA
 - INCLASIFICABLES.

B. ANDROBLASTOMA.: TUMORES DE SERTOLI-LEYDIG

- ❖ BIEN DIFERENCIADOS.
 - ANDROBLASTOMA TUBULAR: TUMORES DE LAS CELS. SERTOLI(ADENOMA TUBULAR DE PICK)
 - ANDROBLASTOMA TUBULAR CON LÍPIDOS INTRACITOPLASMÁTICOS (FOLICULOMA LIPÍDICO DE LEGENE)
 - TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG (ADENOMA TUBULAR CON CÉLULAS DE LEYDIG).
 - TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG : TUMOR DE CÉLULAS HILIARES.
- ❖ DE DIFERENCIACIÓN INTERMEDIA.
- ❖ POBREMENTE DIFERENCIADO (SARCOMATOSO)
- ❖ CON ELEMENTOS HETERÓLOGOS.

C. GINANDROBLASTOMA

D. INCLASIFICABLE.

3. TUMORES LIPOÍDICOS (CÉLULAS LIPOIDEAS)

4. TUMORES DE LAS CÉLULAS GERMINALES.

- ❖ DISGERMINOMA.
- ❖ TUMOR DE SENOS ENDODÉRMICOS.
- ❖ CARCINOMA EMBRIONARIO.
- ❖ POLIOEMBRIOMA.
- ❖ CORIOCARCINOMA
- ❖ FORMAS MIXTAS.
- ❖ MONODÉRMICOS Y ALTAMENTE ESPECIALIZADOS.
 - STRUMA OVARII
 - CARCINOIDE
 - STRUMA OVARII Y CARCINOIDE.
 - OTROS.
- ❖ TERATOMAS.
 - INMADURO.
 - MADURO .
 - SÓLIDO.
 - QUÍSTICO DERMOIDE
 - QUÍSTE DERMÓIDE CON TRANSFORMACIÓN MALIGNA.

5. GONADOBLASTOMA

- ❖ PURO.
- ❖ MEZCLADO CON DISGERMINOMA O CON OTRAS FORMAS DE CÉLULAS GERMINALES.

6. TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS NO ESPECÍFICOS DEL OVARIO.

7. TUMORES NO CLASIFICABLES.

8. TUMORES SECUNDARIOS O METASTÁSICOS.

9. LESIONES NO TUMORALES Y QUE SE CONFUNDEN CON TUMORES DE OVARIO.
 - ❖ LUTEOMA DEL EMBARAZO.
 - ❖ HIPERPLASIA DEL ESTROMA OVÁRICO E HIPERTECOSIS.
 - ❖ EDEMA MASIVO.
 - ❖ FOLÍCULO QUÍSTICO SOLITARIO Y CUERPO LÚTEO QUÍSTICO.
 - ❖ POLIQUISTOSIS OVÁRICA.
 - ❖ MÚLTIPLES QUISTES FOLICULARES LUTEINIZADOS Y/O CUERPO LÚTEO.
 - ❖ ENDOMETRIOSIS
 - ❖ QUISTES DE INCLUSIÓN DE EPITELIO SUPERFICIAL
 - ❖ QUISTES SIMPLES.
 - ❖ LESIONES INFLAMATORIAS.
 - ❖ QUISTES PARAOVÁRICOS

Esta clasificación de la Organización Mundial de la Salud, nos permite identificar el origen histológico de las diferentes neoplasias del ovario, tanto benignos como malignos. (1)

De acuerdo a esta clasificación , el 70% de los tumores ováricos son de origen epitelial,el 18% son de células germinales y el 10% del estroma gonadal. El resto corresponde a las demás categorías. (1,9)

Del 2 al 5% de los tumores diagnosticados durante el embarazo son *malignos*, en comparación con la incidencia del 22% de cáncer ovárico en general. La baja incidencia de cáncer ovárico en el grupo de mujeres en edad de procrear refleja la baja prevalencia de esta neoplasia en pacientes jóvenes. Aunque las tres categorías principales de tumores ováricos, el de las células germinales, el epitelial y el de estroma de los cordones sexuales, pueden presentarse durante el embarazo, hay un número desproporcionado de pacientes con cánceres de células germinales. (3)

TUMORES EPITELIALES

Derivan de las células de la superficie epitelial y constituyen del 65 a 70% de los tumores ováricos, afectando a mujeres mayores de 20 años. Son quísticos, uni o multiloculados y su contenido varía de acuerdo a su extirpe histológica (seroso, mucinoso o endometriode) (27). Son bilaterales en el 20 a 25% de las pacientes. Algunos de ellos pueden presentar en su interior papilas, lo cual los hace sospechosos de malignidad. (1,3)

Casi todos los tumores ováricos epiteliales son de bajo grado y etapa temprana. Aunque estos tumores epiteliales son principalmente serosos y en menor grado mucinosos, se han señalado también de células claras y endometrioides. En algunas de estas pacientes, el diagnóstico se ha establecido durante la cesárea, motivada por trabajo de parto obstruido. Los

tumores ováricos de *bajo potencial maligno* a menudo ocurren en mujeres jóvenes. El 50% se ha diagnosticado entre los 21 y 40 años. Las neoplasias ováricas de esta estirpe histológica que surgen durante el embarazo reflejan la prevalencia de tales tumores en no embarazadas en edad similar. (3)

Se han descrito características microscópicas y clínicas sugerentes de una conducta biológica agresiva de tumores serosos de bajo potencial maligno diagnosticadas durante el embarazo que no obstante parecieron remitir con la interrupción de éste. Menos de 1% presentará carcinomatosis peritoneal diagnosticada en el momento de la cesárea. (3, 27)

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Constituyen del 15 al 20% de todos los tumores ováricos y afectan a pacientes desde el año de vida hasta los 25 años de edad en promedio. Alrededor del 15% de ellos pueden ser bilaterales. (1, 24, 28)

Los *disgerminomas* son los cánceres de células germinales más frecuentes durante el embarazo. Los disgerminomas ováricos relacionados con la gestación tienden a ser grandes y confinados al ovario, comprimen otras estructuras en el abdomen y la cavidad pélvica. Puesto que estas neoplasias son pesadas, son propensas a la torsión, así como a la encarceración en el fondo de saco posterior. (3, 24)

Aunque casi todas las pacientes tienen tumores confinados al ovario, no es rara la enfermedad avanzada en etapas III Y IV. (9)

TUMORES DEL ESTROMA GONADAL

Se presentan en el 5 a 10% de todos los tumores ováricos y pueden afectar a mujeres de cualquier grupo de edad. Estas neoplasias son sólidas, raramente bilaterales, compuestas de elementos de los cordones sexuales y derivados estromales, que tienden a diferenciarse en dos sentidos, en células de la granulosa y de la teca, o como raramente ocurre hacia las células de Sertoli o de Leydig. Sus características clínicas de ser feminizantes o masculinizantes, deriva que son productores de esteroides tanto de tipo estrogénico como androgénico. Algunos de ellos contienen las dos líneas celulares y entonces constituyen el ginandroblastoma, el cual es excepcionalmente raro. (1,3)

TUMORES DEL ESTROMA NO ESPECÍFICO

Son las neoplasias primarias del ovario menos frecuentes y también pueden afectar a mujeres de cualquier edad, aunque son raros antes de los 20 años. Están compuestos por bandas de tejido fibroso y colágeno. Son tumores sólidos de consistencia firme y en ocasiones se asocia con el llamado Síndrome de Meigs (tumor ovárico, ascitis e hidrotórax) (3)

TUMORES METASTÁSICOS AL OVARIO DIAGNOSTICADAS DURANTE EL EMBARAZO

Se han comunicado más de 30 casos de tumor de Krukenberg vinculado con el embarazo. Aunque se piensa más a menudo que este tumor es un adenocarcinoma metastático al ovario. La Organización Mundial de la Salud requiere la presencia de cáncer en el ovario, producción intracelular de mucina por células neoplásicas en anillo de sello y proliferación sarcomatoide difusa del estroma ovárico. El sitio primario más frecuente es un carcinoma gástrico, que suele surgir en el píloro. Los carcinomas de intestino grueso, el apéndice y la mama son los siguientes sitios en cuanto a frecuencia. La edad promedio de las pacientes con este tipo de neoplasia es de 45 años. (3)

ESTADIAJE

El estadiaje del cáncer ovárico es quirúrgico y se basa en los hallazgos operatorios al principio de la intervención quirúrgica. Se recomienda una incisión longitudinal en la línea media para facilitar la extirpación de la neoplasia y para lograr una buena visión de toda la cavidad abdominal, incluida la superficie inferior del diafragma. El cáncer de ovario es, clásicamente, una enfermedad de difusión serosa, y por tanto, hay que inspeccionar cuidadosamente todas las superficies peritoneales, sobre todo si se piensa que la afección está imitada a la pelvis. Aunque la diseminación linfática a los ganglios peritoneales es frecuente en el cáncer de ovario, la mayoría de las veces, la afección se difunde intraperitonealmente, células desprendidas del tumor primario, que flotan libremente, pueden implantarse en cualquier superficie peritoneal. Cualquier líquido peritoneal que se encuentre al abrir la cavidad peritoneal debe ser aspirado y enviarse a estudio citológico. (1,15)

En ausencia de líquido peritoneal, deberán hacerse cuatro lavados de la superficie peritoneal, la cara inferior del diafragma como primera muestra, por fuera de colon ascendente y descendente como segunda y tercera muestras y las superficies peritoneales pélvicas como cuarta muestra. (15)

Las muestras se obtienen lavando estas zonas con 50 a 75 ml. de solución salina y recuperando el líquido para el análisis del total de muestras. (1)

Hay que ver y palpar todas las superficies peritoneales, incluida la cara inferior del diafragma, la superficie del hígado y el mesenterio del intestino grueso y delgado. El epiplón se debe de revisar a fondo, eliminando por extirpación o biopsia toda zona sospechosa de neoplasia. Si la enfermedad esta limitada aparentemente a la pelvis, es conveniente extirpar la parte más pendiente del epiplón o cualquier porción que esté adherida a las estructuras pélvicas. Muchas veces la enfermedad está presente en el epiplón de manera microscópica, pero no será evidente a simple vista. (1,15)

Carcinoma de ovario: Clasificación por estadios según la nomenclatura FIGO.

Estadio	Descripción
Estadio I	Crecimiento limitado a los ovarios.
Estadio Ia	Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
Estadio Ib	Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las Superficies externas; cápsula intacta.
Estadio Ic	Tumor en estadio Ia o Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota ; o con ascitis que contenga células malignas; o Con lavados peritoneales positivos.
Estadio II	El crecimiento afecta a uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
Estadio IIa	Extensión y/o metástasis útero y/o trompas.
Estadio IIb	Extensión a otros tejidos pélvicos.
Estadio IIc	El tumor en estadio IIa o IIb, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula o cápsulas rotas; o con ascitis que contenga células malignas o con lavados peritoneales positivos.
Estadio III	El tumor afecta uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis hepáticas superficiales equivalen estadios III; tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna al intestino delgado o epiplón, comprobada histológicamente.
Estadio IIIa	Tumor limitado macroscópicamente a la pelvis con ganglios negativos, pero siembra microscópica en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobada.
Estadio IIIb	Tumor en uno o ambos ovarios, implantes en las superficies peritoneales abdominales

Estadio IIIc	histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 cms. de diámetro. Ganglios (-). Implantes abdominales de 2 centímetros de diámetro y ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
Estadio IV	Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivos para incluir un caso en el estadio IV. La metástasis en el parénquima hepático equivalen al estadio IV.

Según se publicó en *Am J Obstet Gynecol* 156: 263, 1987.

GRADOS HISTOPATOLÓGICOS: (9)

GX: El grado de diferenciación no puede ser evaluado.

GB: Malignidad marginal, limítrofe o "borderline".

G1: Bien diferenciado.

G2: Moderadamente diferenciado.

G3: Pobremente diferenciado.

G4: Indiferenciado.

CUADRO CLINICO

La sintomatología que dan las neoplasias del ovario habitualmente es muy vaga o inexistente, estas pacientes pueden cursar totalmente asintomáticas y detectarse la presencia del tumor ovárico como un hallazgo durante la consulta prenatal rutinaria. (2)

En términos generales se acepta que tanto los signos como los síntomas van a depender en gran parte del tamaño, naturaleza del tumor, y sus posibles complicaciones como la torsión del pedículo, que puede dar un cuadro de abdomen agudo. (2, 21)

En otras ocasiones, la sintomatología que refiere la paciente es muy diversa y poco específica, confundándose habitualmente con problemas gastrointestinales, principalmente del colon.(2)

Los síntomas más frecuentes son dolor difuso en hemiabdomen inferior, o sensación de pesantez en hipogastrio, el cual puede acompañarse de otros síntomas como dispepsia, distensión abdominal posprandial, constipación, pujo y tenesmo rectal. (2)

Otros síntomas comunes en las pacientes con cáncer de ovario y embarazo son:

SACIEDAD PRECOZ: Se presenta por el crecimiento del útero hacia la cavidad abdominal y compresión del tracto gastrointestinal por la masa tumoral. De igual manera, los cambios hormonales propios del embarazo disminuyen la movilidad gástrica. (11)

ATAQUE AL ESTADO GENERAL. Propio de toda enfermedad neoplásica. (11)

NÁUSEA Y VÓMITO: Estos síntomas ocurren en el 10% de las pacientes embarazadas. Sin embargo, la etiología de estos síntomas en pacientes con cáncer ovárico y embarazo se debe a otras etiologías, como son: (1) respuesta al tratamiento – quimioterapia y radiación -, (2) alteraciones metabólicas, que incluyen cambios hidroelectrolíticos, hipercalcemia e hiperglicemia, (3) constipación y (4) metástasis intracraneales. (11, 14)

ANOREXIA: La disminución del apetito con la consecuente pérdida de peso ocurre en el 15 al 40% de estas pacientes. La malnutrición en la paciente oncológica se asocia con un aumento de defectos congénitos, mortalidad perinatal, y cambios en la conducta en etapa escolar. El tumor *por si mismo* usualmente es responsable de la anorexia en este tipo de pacientes. Otras etiologías corresponden a depresión, ansiedad y progresión de la enfermedad. (11)

La torsión es un problema frecuente en el embarazo, habiéndose comunicado una incidencia de esta complicación en un 10-15%. La mayor parte de las torsiones se producen cuando el útero crece a una velocidad rápida (entre las 8 a 16 semanas) o durante la involución del útero (en el puerperio). La secuencia habitual de acontecimientos es la aparición de un *dolor brusco en la parte interna del abdomen*, náusea, vómito, y en algunos casos, choque hipovolémico. El abdomen suele mostrar resistencia involuntaria y signo de rebote positivo. (21)

En muchos casos se sospecha la presencia de un tumor ovárico hasta el momento del parto. El gran tamaño del útero muchas veces oculta el crecimiento de las neoplasias ováricas. Es posible que el tumor esté creciendo

en el abdomen, por detrás del gran útero y que no llegue a caer en el fondo de saco hasta que alcance un gran tamaño. Ante la presencia de una obstrucción mecánica del canal del parto, estará indicada una laparotomía de observación tanto para el nacimiento del feto como para el tratamiento de la neoplasia ovárica. Si se permite la continuación del parto en presencia de obstrucción del canal del parto por una neoplasia ovárica, se puede llegar a producir la rotura del quiste. (21)

En muchos casos .la estrecha vigilancia de la paciente embarazada ha llevado al descubrimiento de la lesión es estadios iniciales. En la paciente joven embarazada, hay que esperar encontrar tumores de células germinales como *disgerminomas, carcinomas embrionarios, teratomas inmaduros y tumores del seno endodérmico*. (1,3,15)

Los *cánceres epiteliales* como los cistoadenocarcinomas serosos papilares y los cistoadenocarcinomas mucinosos papilares son más frecuentes a medida que las pacientes se acercan a los 40 años, debiendo tratarse de acuerdo al estadio de la enfermedad, *independientemente de la edad gestacional*. La mayor parte de estas lesiones epiteliales tienen un bajo potencial maligno o se encuentran en estadio I, como suele suceder en las pacientes embarazadas que se encuentran dentro del grupo en edad fértil. (1,3)

DIAGNÓSTICO

Existen diferentes técnicas coadyuvantes en el diagnóstico de las masas ováricas que pueden ayudar a delinear la naturaleza de la tumoración, como la ultrasonografía, y los marcadores tumorales, para determinar antes de la cirugía, la posible malignidad del tumor.

I. ICONOGRAFÍA

ULTRASONOGRAFÍA: Es con mucho el pilar de los estudios complementarios, para el diagnóstico de cualquier tumor de ovario que se encuentre complicando el embarazo. (19,20)

Una mujer embarazada con una tumoración ovárica recién diagnosticada y con datos sugestivos de malignidad representa para el obstetra cambios en la terapéutica. (19)

La evaluación ultrasonográfica del feto se ha convertido en un componente rutinario en los centros especializados de control prenatal en nuestro país.

Idealmente, durante la exploración ultrasonográfica, deben visualizarse adecuadamente los anexos, aunque esto puede dificultarse especialmente en el segundo y tercer trimestres, es por esto que aproximadamente el 95% de las tumoraciones ováricas son diagnosticadas antes de la semana 16 de gestación. La revisión de la literatura reporta un gran índice de variabilidad en la incidencia de tumoraciones ováricas que son diagnosticadas durante el embarazo. Antes del uso de la ultrasonografía, se reportaba una incidencia aproximada de 1: 2400 embarazos. (19,20)

El ultrasonido ha sido tradicionalmente utilizado en el primer trimestre del embarazo con tres propósitos fundamentales: 1) hacer el diagnóstico de embarazo, lo cual es factible a partir de la cuarta semana; 2) establecer el diagnóstico de vitalidad, lo cual se logra demostrar el latido fetal a partir de la quinta semana y 3) estudiar otras anomalías asociadas al embarazo. (17)

CIRCULACIÓN MATERNOEMBRIONARIA: El intercambio entre la circulación materna y el producto se establece hasta el final del primer trimestre. Este hecho protege al embrión de la fuerza de la presión arterial materna. En condiciones normales, no se observa flujo a través de las arterias deciduales hacia el espacio intervelloso. El trofoblasto invade las arterias espirales y las "obstruye", probablemente para prevenir el desprendimiento de las vellosidades tempranas por la presión materna. La circulación materna y la embrionaria no se encuentran en contacto hasta la semana 12 a 13. Al avanzar la gestación, se observa cada vez más flujo en el útero y especialmente en un punto preciso alrededor del saco gestacional, en el sitio donde se desarrollará la placenta. (17)

QUÍSTE DEL CUERPO LÚTEO: La formación del cuerpo lúteo es de suma importancia en las fases tempranas de la gestación. Durante el proceso de la ovulación, el ovario desarrolla un proceso de *neovascularización* para suplir el desarrollo del folículo. Este persiste después de la ovulación y cuando ocurre un embarazo, en las primeras semanas de gestación. En condiciones normales, el cuerpo lúteo o quiste lúteo se encuentra rodeado por una corona de vasos de baja resistencia. El tamaño de estos quistes varía de acuerdo con la cantidad de sangre contenida en su interior. Cuando son de gran tamaño pueden romperse y causar una hemorragia intraperitoneal. (17)

Es importante demostrar la presencia de un cuerpo lúteo con Doppler en color, ya que la disfunción temprana de esta estructura producirá alteraciones hormonales importantes en la gestación temprana.

QUISTES TECALUTEÍNICOS: Son resultado de la luteinización del ovario por la gonadotropina coriónica humana, por lo que se asocian a embarazo, enfermedad trofoblástica gestacional y coriocarcinoma. Muchos de estos quistes son múltiples y bilaterales. Histológicamente se caracterizan por luteinización del estroma que rodea al folículo. La reducción del nivel de hGCH en general lleva a su remisión espontánea, motivo por el cual solo ameritarán vigilancia. (17)

LUTEOMA DEL EMBARAZO: Consiste en un aumento del volumen del ovario, por lo general sólido, y en ocasiones bilaterales, compuesto por células eosinofílicas, poliédricas que no son parte del cuerpo lúteo. Son comunes como respuesta fisiológica al embarazo y pueden corresponder a una hiperplasia fisiológica de las células del estroma de la cubierta tecaluteínica. Habitualmente se presentan en el último trimestre. (17)

La ultrasonografía permite al radiólogo detectar de manera exacta las dimensiones y apariencia de tumoraciones que no han sido previamente palpadas. El examen sonomorfológico proporciona parámetros adicionales para distinguir entre lesiones probablemente benignas de las lesiones malignas. Se acepta en general que lesiones < 4 cms. tienen alta probabilidad de ser de naturaleza benigna, en cambio la presencia de un quiste con un rápido crecimiento y que se presentan en pacientes mayores de 40 años, tienen mayor riesgo de ser malignas. (19)

El número de compartimientos y trabéculas dentro de un quiste también tiene relevancia clínica, ya que cuando se encuentran menos de tres en tumoraciones de consistencia quística el diagnóstico es más favorable para la paciente. (19)

Las tumoraciones de naturaleza claramente quística en el examen ultrasonográfico y con un diámetro <5 centímetros y sin trabéculas en su interior pueden ser revisadas cada 4 semanas, sabiendo de manera anticipada que estas se resolverán de manera espontánea, sin la necesidad de exponer a la madre y al feto a los riesgos que conlleva una cirugía abdominal. (19)

El tamaño de una estructura ecogénica aislada de ovario sin sombra de reforzamiento posterior parece tener un valor predictivo en el diagnóstico histológico final. Cuando se diagnostica en edades gestacionales tempranas, una tumoración con un diámetro menor de 1.7 centímetros y que se resuelve de manera espontánea, es sugerente de un quiste hemorrágico roto. De persistir por más de 6 semanas, estas masas ecogénicas pudieran corresponder a quistes dermoides. (19,20)

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DOPPLER:

Para una aplicación adecuada de la tecnología Doppler en la exploración hemodinámica, es primordial conocer previamente la anatomía vascular de los órganos de interés.⁽⁸⁾

Al igual que el resto de los sistemas vasculares del organismo, el *sistema vascular ovárico* se encuentra constituido por una red arterial, una venosa y, finalmente, una linfática.⁽⁸⁾

El sistema vascular ovárico se puede dividir en dos:

a) Sistema vascular *extrínseco*: Constituido por los vasos arteriales que van desde los grandes troncos abdominales hasta su ingreso en el ovario y la red venosa homóloga.

b) Sistema vascular *intrínseco*: Formado por los vasos que, desde el hilio ovárico, se adentran en la glándula dando lugar a su microcirculación y originan posteriormente el drenaje venoso.

Desde el hilio ovárico, las ramas arteriales penetran en dirección angular al estroma y adquieren un trayecto tortuoso y helicoidal. A medida que penetran en el estroma ovárico, las arterias espirales se dividen y disminuyen progresivamente su calibre. En la zona cortical, tienen un calibre de 40-60 μ m, y originan sucesivamente, mediante divisiones en ángulo recto, arteriolas de primer orden entre 20-25 μ m y de segundo orden entre 16-18 μ m, para finalmente constituir una rica red capilar.⁽⁸⁾

La disposición espiral de las arterias intraováricas desempeña una importante misión en la hemodinamia y la adaptación estructural cíclica del ovario.

Aunque se trata de una división topográfica, ya que en definitiva, ambos configuran un sistema vascular único y contiguo, tiene interés desde un punto funcional. Los cambios cíclicos de la vascularización ovárica se producen de forma más intensa en el sistema vascular intrínseco.⁽⁸⁾

El aporte vascular es imprescindible para el crecimiento de las neoplasias y los procesos de *angiogénesis* forman parte de la propia génesis tumoral. La capacidad de proliferación del parénquima tumoral se relaciona, directamente con el flujo sanguíneo. Su disminución originará la interrupción del crecimiento tumoral. Por lo tanto, en general, aunque el estudio de los vasos no forma parte fundamental del diagnóstico patológico, los tumores malignos se caracterizan por redes vasculares más importantes y desarrolladas que los benignos.⁽⁸⁾

El Doppler permite estudiar indirectamente la vascularización y, por lo tanto la velocimetría Doppler aplicada a las neoplasias ováricas, puede aportar criterios diagnósticos objetivos. La señal color reconoce los vasos de nueva formación en los tumores, lo que permite su identificación y su posterior cuantificación mediante índices velocimétricos.(8)

El crecimiento tumoral se asocia a la formación de nuevos vasos, tanto en los tumores benignos como malignos. Sin embargo, el proceso de neovascularización, se produce de forma más pronunciada en los tumores malignos, lo que también explica su rápido crecimiento. Los vasos originados en el proceso de angiogénesis se caracterizan por el déficit de elementos musculares y la presencia de anastomosis arterio-venosas, contribuyendo a que la señal Doppler tenga una resistencia muy baja, así como velocidades anormalmente altas. (8)

Utilizando Doppler color a nivel intratumoral, por vía abdominal, y más frecuentemente vaginal, se ha logrado diferenciar entre tumores ováricos benignos y malignos con una sensibilidad y especificidad elevadas.(8)

ELECCIÓN DEL VASO Y TÉCNICA DE EXPLORACIÓN:

Si se dispone de codificación color, la elección del vaso se realiza en virtud de la integración de la señal color. Los tumores de crecimiento rápido, sobre todo los malignos, se caracterizan por amplias zonas de vascularización reducida o avasculares, por el fenómeno de necrosis tumoral. Ello hace que, junto a vasos de flujo elevado, se integren ondas de elevada resistencia dentro de un mismo tumor. (8)

La arteria *útero-ovárica* refleja muy adecuadamente la condición hemodinámica del ovario. Desplazando el transductor Doppler entre el ovario y el cuerno uterino, se logra integrar una señal de características morfológicas similares a la arteria uterina, pero que corresponde a la arteria utero-ovárica. La localización anatómica de este vaso asegura la obtención ante cualquier crecimiento tumoral del ovario. Solo cuando la invasión tumoral afecta al útero, no es posible reconocerse trayecto, circunstancia que solo se produce en estadios muy avanzados en los que la exploración Doppler resulta innecesaria.(8)

II .MARCADORES TUMORALES:

A pesar de los avances en técnicas de imagenología, la identificación del origen y el carácter de una masa pélvica aún representa un reto diagnóstico para el gineco-obstetra, especialmente si esta se encuentra complicando un embarazo. Una predicción del carácter de una masa pélvica es esencial para el tratamiento quirúrgico óptimo. (2)

Los *marcadores tumorales* deben ser estudios obligados ante la evidencia de toda neoplasia ovárica, especialmente si la paciente amerita exploración quirúrgica para orientar el diagnóstico hacia una neoplasia maligna o benigna.(2)

CA-125: Es un antígeno de membrana celular producido por el epitelio celómico. Este antígeno es definido por el anticuerpo monoclonal murino OC 125 y se encuentra elevado en los casos de cáncer ovárico, de salpínges y endometrial y otras malignidades (2,9). Desafortunadamente también se puede elevar durante el embarazo, la enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, el orgasmo, la ovulación y en procesos inflamatorios agudos (9). Aunque es poco específico por la gran diversidad de los estados en los que se eleva, se reporta una sensibilidad aproximada del 85% para cáncer ovárico. En pacientes con neoplasias benignas, el porcentaje de las que presentan esta elevación del marcador puede ser del 20 al 35%. (1,2)

A pesar de la poca capacidad discriminatoria del CA-125, es el marcador tumoral más solicitado en oncología ginecológica, aunque en muchos casos, su cuantificación no se ha correlacionado entre la naturaleza benigna o maligna de la lesión. (2,26)

En el carcinoma epitelial del ovario, los mayores o menores niveles de CA-125 se han relacionado con la progresión o la regresión de la enfermedad en más del 90% de las enfermas. En estudios comunicados, cuando los niveles de CA-125 descendieron por debajo de 35 U/ml., las intervenciones de segunda mirada, de hecho, fueron negativas en aproximadamente 30% de las pacientes. Los niveles persistentemente elevados de CA-125 se asocian con persistencia de la enfermedad. La recurrencia de la enfermedad se puede predecir con niveles elevados del marcador en el 85% de las pacientes cuyos tumores producen en antígeno. La elevación del CA-125 predice en uno a 14 meses la recurrencia de la enfermedad con una media de 5 meses. Es importante observar la elevación del antígeno en las afecciones hepatocelulares y en la peritonitis crónica, pero éstas no deben comprometer su utilidad como indicador para controlar el cáncer de ovario. (1,15, 26)

Todas las enfermas que han terminado con éxito el tratamiento del cáncer de ovario precisan exploraciones de seguimiento al menos cada 3 meses. La determinación de CA-125 sérico debe hacerse en cada visita. Las pacientes cuya exploración física y marcador permanezcan normales, tienen el menor riesgo de recurrencia. Aquellas cuyos valores de CA-125 sérico aumenten notablemente, tienen 70% de probabilidades de desarrollar una recurrencia clínica. (1,15)

GONADOTROPINA CORIÓNIC HUMANAS: Esta hormona se encuentra elevada en embarazos normales, neoplasias trofoblásticas gestacionales y coriocarcinoma no gestacional que se desarrolla en el ovario. Su título también está aumentado con carcinomas embrionarios del ovario, los polioembriomas y los tumores de células germinales mixtos. (2)

ALFA-FETO PROTEÍNA: Normalmente hay alfa-fetoproteína en el suero fetal. Pero también se ha demostrado su elevación en el suero de mujeres con tumores de células germinales del ovario. En particular está aumentado en mujeres con tumores del seno endodérmico y en mujeres con carcinoma embrionario. (2)

DESHIDROGENASA LÁCTICA: La DHL es un marcador inespecífico del cáncer de ovario. Sus fracciones DHL-1 y DHL-2 se encuentran elevadas en pacientes con disgerminoma. Dicha información es de interés clínico porque el disgerminoma se disemina selectivamente a través de los vasos linfáticos. (1,2)

ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNICO (CEA): Es una glicoproteína oncofetal. Es más probable que los adenocarcinomas mucinosos de origen ovárico o colónico sean positivos para este marcador.

Algunas pacientes con tumor mucinoso muestran niveles crecientes de CEA durante la progresión de la enfermedad pero existe poca correlación entre la respuesta clínica al tratamiento y la declinación de la enfermedad. (2)

CA 19-9: Es útil en el control y seguimiento de los tumores ováricos de tipo mucinoso. Si se logra demostrar que es uniformemente positivo en cánceres mucinosos, puede ser valioso en la valoración de los tumores anexiales uniloculares grandes durante el preoperatorio, no vinculados con la elevación del CA-125 sérico. (2)

SEROTONINA: (5-hidroxitriptamina) Producida en una rara entidad denominada Tumor Carcinoide, originado en las células argentofílicas del tubo digestivo, señalándose como sitios principales el íleon terminal y en particular el apéndice cecal. Este tipo de neoplasia se hace más interesante por la posibilidad de metástasis a ovario y más aun se ha reportado en forma primaria a partir de un teratoma ovárico. Los datos clínicos típicos se manifiestan por cianosis, "bochornos", asma, diarrea, y en casos severos, insuficiencia cardíaca. Se establece el diagnóstico por la excreción acentuada de ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) urinario. (9)

PERFIL TIROIDEO: útil en aquellos tumores derivados de las células germinales, específicamente en el *struma ovario*, neoplasia altamente especializada productora de hormonas tiroideas. (2)

ESTRÓGENOS Y ANDRÓGENOS: útiles como marcadores en aquellas neoplasias funcionales productoras de estas hormonas. (9)

EVALUACIÓN DE UNA NEOPLASIA ANEXIAL DESCUBIERTA DURANTE EL EMBARAZO

NEOPLASIAS DE OVARIO Y EMBARAZO

El tratamiento de las tumoraciones ováricas en el embarazo representa una decisión difícil para el obstetra. La cirugía abdominal durante el embarazo implica riesgos tanto maternos como fetales, aunque por otro lado, el retraso en el diagnóstico histopatológico definitivo puede favorecer la *diseminación* de una neoplasia maligna u otras serias complicaciones como torsión o ruptura de la tumoración. (19,20)

La incidencia de masas anexiales asociadas al embarazo y la posibilidad de malignidad en estas tumoraciones se ha publicado desde 1954, encontrándose que esta asociación es de aproximadamente del 3%. La paciente debe ser sometida a intervención quirúrgica cuando se sospecha de una neoplasia de naturaleza maligna. La incidencia de cáncer ovárico y embarazo se ha reportado de 1:10 000 a 1: 25 000 nacidos vivos, presentándose como una tumoración persistente en el curso de todo el embarazo. Los tumores con un bajo potencial maligno y de origen epitelial son las más frecuentemente encontrados en asociación con embarazo. (19,20)

Debido al riesgo de malignidad y cuando existe dificultad diagnóstica para diferenciar entre tumor benigno o uno de un alto potencial maligno sugerido por ecografía, la laparotomía deberá realizarse al momento del diagnóstico, independientemente de la edad gestacional y especialmente en aquellas tumoraciones ováricas persistentes.⁽¹⁹⁾

En la evaluación de una neoplasia anexial se utilizan varios parámetros, incluyendo el tamaño, la consistencia, el tipo de crecimiento y los síntomas asociados. Muchos autores consideran que su descubrimiento justifica una evaluación adicional cuando alcanza los 6 centímetros de diámetro. Si es descubierta en el primer trimestre y es de naturaleza quística, debe considerarse la posibilidad de que se trate de quiste de cuerpo lúteo, el cual revertirá de manera espontánea en unas pocas semanas. En consecuencia muchos autores sugieren que la tumoración quística sea controlada cuidadosamente hasta la semana 16 de gestación. La cirugía solo estará indicada por accidente de la tumoración, como torsión, rotura o hemorragia. ⁽²¹⁾

Las neoplasias ováricas sólidas, que se acompañan o no de ascitis u otras evidencias neoplásicas intraabdominales, como engrosamiento mesentérico del intestino o presencia de tumoraciones en el fondo de saco posterior representan sin duda un *cáncer ovárico* y debe ser explorado quirúrgicamente de inmediato.⁽¹⁾

Las pacientes con antecedentes de cáncer, especialmente en ovarios, mama, estómago, tiroideo o colónico o en quienes se descubre una neoplasia ovárica preocupan mucho en cuanto a que se puede tratar de un tumor recurrente. ⁽⁹⁾

REPERCUSIONES FETALES POR CÁNCER OVÁRICO

El cáncer de ovario influye en el embarazo de las siguientes maneras:

1. La frecuencia de metástasis al producto de la concepción es rara.
2. Se han informado casos aislados de RCIU y óbito secundario a tumor maligno de ovario.
3. Los tumores de origen estromal con acción hormonal pueden provocar alteraciones en los caracteres sexuales de la madre o el producto.

4. El procedimiento quirúrgico para el tratamiento del tumor de ovario influye de diferentes maneras en la evolución del embarazo o en el producto, de acuerdo con las siguientes variables: trimestre en el que se realiza la cirugía, hipoxia secundaria a la cirugía, hipotensión o ambas, tromboembolia como complicación posoperatoria y efectos teratogénicos de los agentes anestésicos en el producto. (5)

CIRUGIA POR CANCER OVÁRICO DURANTE EL EMBARAZO

En 1963, se escribe por primera vez acerca de las indicaciones para la escisión quirúrgica de las tumoraciones ováricas que se encontraban complicando el embarazo, y debe realizarse por tres indicaciones precisas que son: (20)

- Eliminación de una posible causa de distocia.
- Torsión, ruptura o hemorragia.
- Malignidad de la tumoración.

A pesar de los avances que se han realizado en el campo de la tecnología médica, estas indicaciones siguen siendo vigentes.

Por otra parte, la torsión de la tumoración no es exclusiva del 1er. trimestre, aunque en la gran mayoría de las series publicadas, esta complicación se reporta a edades gestacionales tempranas (21). La decisión de llevar a cabo una cirugía electiva en el segundo trimestre, disminuye el *índice de aborto* que se ha reportado hasta de 4.5% en pacientes que son sometidas a cirugía abdominal. (5,20,21)

Algunos autores sugieren que la escisión quirúrgica electiva de la tumoración debe ser entre la semana 16 a 18 de gestación para disminuir el riesgo de aborto que frecuentemente ocurre si la cirugía es llevada a cabo durante el 1er. trimestre, por otro lado, se ha sugerido que el procedimiento quirúrgico debe llevarse a cabo solo si la tumoración persiste más allá de la semana 16 de gestación y si es mayor de 6 centímetros(21). Se ha reportado que aproximadamente del 30 al 50% de las pacientes quienes son sometidas a laparotomía durante el primer trimestre, pueden presentar *parto pretérmino*. (20,21)

El momento óptimo para explorar a una paciente por tumoración anexial durante el embarazo es de las 16 a las 18 semanas de gestación , ya que casi todos los quistes funcionales fisiológicos deben haberse resuelto a esta edad gestacional. (19)

Está indicada una incisión media o paramedia, porque requiere mínima manipulación uterina además de permitir observar todo el abdomen y la pelvis para una laparotomía completa, que es el objetivo diagnóstico más importante. (1)

Puesto que el pedículo ovárico puede ser largo, se pueden movilizar los ovarios hacia la herida quirúrgica sin manipular el útero grávido. *Es imperativo un diagnóstico transoperatorio confiable para tomar las decisiones correctas en el momento de la cirugía.* (1,15)

La determinación del estadio de las mujeres con cáncer ovárico es importante porque determina su pronóstico y decide que programa de tratamiento se va a emplear. En la mayoría de las pacientes , el estadio es obvio debido a la naturaleza avanzada de la enfermedad. En los casos de enfermedad temprana, la operación por sí misma puede ser curativa, por tanto es fundamental que se defina con toda seguridad este grupo de mujeres que no requieren mayor tratamiento. (1,15)

Todas las pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer ovárico necesitan una preparación intestinal completa, además de antibióticos y profilaxia tromboembólica que las cubra durante la operación. Como resultado de la preparación intestinal, la paciente a menudo se deshidrata un poco, y esto, aunado a la extracción de grandes volúmenes de ascitis y tumor, puede conducir a hipotensión, lo cual se evita si en el preoperatorio se inicia la infusión intravenosa de líquidos. (15)

La determinación del estadio de las mujeres con cáncer de ovario de ovario comienza con laparotomía cuidadosa. En los casos de enfermedad avanzada debe tenerse cuidado al abrir la cavidad abdominal ya que pueden existir procesos adherenciales. En ausencia de líquido libre, se realiza un lavado peritoneal con 300 ml. de solución salina tibia que deberá ser enviada a estudio citológico. (15)

Después de abrir la cavidad abdominal mediante la incisión apropiada y de tomar muestras adecuadas para citología, se realiza la salpingooforectomía. Se realiza una omentectomía infracólica y se extirpa la masa tumoral. En la enfermedad en etapa clínica temprana, se toman biopsias múltiples, las cuales incluyen cualquier adherencia o nudularidad. (1)

Debido a que un gran número de tumoraciones ováricas que surgen bajo estas circunstancias se presentan como enfermedad en etapa I, el procedimiento quirúrgico ideal es la *ooforectomía unilateral* con adecuada clasificación por etapas. Las pacientes con tumores ováricos de bajo potencial maligno y tumores del estroma de cordones sexuales inicialmente inicialmente deben tratarse con ooforectomía. (1)

Los cánceres epiteliales diagnosticados durante el embarazo tienen un comportamiento muy similar a los diagnosticados fuera de él. En pacientes con carcinomas epiteliales ováricos más avanzados necesita individualizarse el grado de *citorreducción*, se incluye epiplón, apéndice y depósitos de carcinoma que no comprometan estructuras vitales. dependiendo de los deseos de fertilidad, la etapa de la enfermedad y la viabilidad del feto. *Solo en raras ocasiones esta indicada la extirpación del útero grávido.* (3,9)

En pacientes con disgerminoma , la cirugía conservadora deberá constar de ooforectomía, omentectomía, lavado peritoneal y muestreo de ganglios linfáticos ipsolaterales pélvicos/paraaórticos. (3,14)

La gran mayoría de las pacientes presentan, sin embargo, enfermedad confinada a los ovarios. Se requiere clasificación quirúrgica por etapas de los teratomas ováricos inmaduros de bajo grado. Sin embargo, con excepción de aquellos de etapa IA de grado I, todas las demás con cánceres de células germinativas diferentes al disgerminoma requieren quimioterapia citotóxica. (3,14)

BASES DE LA TERAPIA ANTINEOPLASICA

La mayoría de las drogas antineoplásicas, han sido desarrolladas basada en la que habilidad que tienen estos fármacos de *interferir* con la división celular y destruir las células que se encuentran en rápida división. Muchas drogas citotóxicas no son específicas en sus efectos y pueden producir efectos variados y adversos en tejidos normales. Las drogas anticancerosas pueden interferir con la división celular que directa o indirectamente alteran la estructura del DNA, RNA y la síntesis de proteínas, induciendo apoptosis y muerte celular. El feto, como se encuentra compuesto por células en rápida división, su desarrollo puede verse seriamente afectado. (12)

METABOLISMO DE LOS FARMACOS DURANTE EL EMBARAZO

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo pueden alterar potencialmente la efectividad de los agentes antineoplásicos por cambios en su metabolismo y aclaramiento renales. El volumen plasmático se incrementa, ocasionando una dilución del agente en la circulación. La concentración de albúmina disminuye, resultando en un incremento de la concentración de la fracción libre de las drogas unidas a albúmina, potenciando así sus efectos farmacológicos. (12)

Las funciones hepática y renal están discretamente disminuidas, alterando la excreción o eliminación de las drogas. En el embarazo cercano al término, la expansión del útero disminuye la capacidad gástrica, alterando la absorción y biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía oral. Algunos fármacos como el metotrexate, tienden a acumularse en el líquido amniótico, que actúa como un tercer espacio, lo que resulta en una disminución del aclaramiento renal, potencializando su toxicidad. (12)

La placenta puede actuar en algunos casos, como barrera de las drogas antineoplásicas de la circulación materna y el feto. La mayoría de los agentes tienen bajo peso molecular y son liposolubles, son no-ionizados, por lo que cruzan la placenta rápidamente al ser administrados. (12)

El metabolismo y excreción de estos fármacos en el feto no es normal debido a la inmadurez hepática y renal produciendo toxicidad severa en el feto. (12)

QUIMIOTERAPIA DURANTE EL EMBARAZO

Los riesgos potenciales de los agentes citotóxicos incluyen *teratogénesis*, *retardo del crecimiento*, *prematurez*, *toxicidad sistémica* y *alteraciones del desarrollo psicomotor*. (12,14)

Aunque se han comunicado cánceres secundarios, alteraciones intelectuales e infecundidad después de la quimioterapia en fetos expuestos, no se han documentado los efectos tardíos de la exposición fetal a agentes citotóxicos. Se ha demostrado claramente en animales de experimentación los potenciales teratogénico y mutagénico de los agentes quimioterapéuticos. La información sobre los efectos de la quimioterapia citotóxica en el feto humano es limitada. No se han realizado estudios retrospectivos y gran parte de las publicaciones consta de grupos muy pequeños. Como resultado, gran parte de la información que se tiene proviene de observaciones de resultados gestacionales en pacientes tratadas por leucemias y linfomas, que son cánceres más frecuentes en pacientes en edad reproductiva. (12)

Debería evitarse en forma sistemática la quimioterapia durante el primer trimestre, aunque los fármacos administrados es más frecuente que causen *aborto incompleto*. (12.)

Exposición durante 1er. trimestre	Exposición 2do. Y 3er. trimestres.
<ul style="list-style-type: none">• Aborto espontáneo.• Malformaciones congénitas.• Nacimiento pretérmino.	<ul style="list-style-type: none">• Bajo peso al nacer.• Pancitopenia.• Carcinogénesis.

RADIOTERAPIA

Afortunadamente las neoplasias malignas de ovario son sensibles a la quimioterapia, por lo que en la actualidad no debe emplearse la radiación cuando dichos tumores se asocian a embarazo. (6)

VIGILANCIA DE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES AFECTADAS A TRAVÉS DE MARCADORES TUMORALES

Aunque Las concentraciones séricas de los marcadores tumorales se modifican por el embarazo, estos análisis pueden ser sin embargo de utilidad clínica. Varios investigadores han comunicado elevaciones de las cifras séricas maternas de CA 125 durante el embarazo normal. Dichas cifras son máximas en el primer trimestre y se han comunicado hasta de 1250 U/ml, que disminuyen durante la parte final del primer trimestre y se mantienen por debajo de 35U/ml hasta el parto. (1)

Se han utilizado las cifras de alfafetoproteína sérica como marcador tumoral para la vigilancia de la evolución de las pacientes con cánceres de células germinativas que contienen un componente carcino embrionario o tumor del seno endodérmico. Deberá considerarse en el diagnóstico diferencial de embarazadas con elevaciones notorias de la cifra de AFP sérica a los cánceres de células germinales. (1)

La deshidrogenasa láctica, enzima glucolítica, se ha utilizado también como marcador de disgerminomas gonadales y extragonadales. Excepto cuando hay preclampsia, la cifra de LDH cambia poco con el embarazo y el puerperio. (3)

INFLUENCIA DEL EMBARAZO EN EL PRONÓSTICO DEL CÁNCER

El embarazo influye en el pronóstico del cáncer de ovario de diferentes maneras: (5)

1. Contribuye al diagnóstico temprano de las neoplasias al obligar a la paciente a realizar consultas perinatales periódicas.
2. Incrementa la frecuencia de cuadros de abdomen agudo secundarios a torsión o por hemorragia, rotura del tumor o ambas. Ello está relacionado con el aumento de movilidad del pedículo vascular del ovario y la compresión del tumor a medida que el embarazo progresa.

No hay datos concluyentes acerca de que el embarazo influya en la frecuencia, crecimiento y posibilidad del cáncer de ovario para dar metástasis. En ocasiones, se retrasa la clasificación por etapas y el tratamiento de la neoplasia con el pretexto del embarazo, lo cual sí influye en el pronóstico al permitir el avance del cáncer ovárico. (5)

SOBREVIDA

El pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario y embarazo depende, como en las no embarazadas, de las características del tumor, etapa quirúrgica, tipo histológico y grado de diferenciación. El embarazo por sí mismo no modifica el pronóstico. (5,25)

JUSTIFICACIÓN

El carcinoma de ovario se observa en todas las etapas de la vida de la mujer y la etapa reproductiva no es una excepción.

Los tumores ováricos no se expresan precozmente, sólo en estadios avanzados y no existe metodología de detección temprana. El índice de sobrevida se mantiene por debajo de otras neoplasias malignas.

La coexistencia de tumores de ovario con embarazo constituyen un reto para la medicina moderna y el gineco-oncólogo establece, el tratamiento quirúrgico con los riesgos implícitos para la madre y el feto así como la quimioterapia adyuvante con efectos nocivos para el producto de la concepción en sus diversas fases del desarrollo.

Las neoplasias de ovario con embarazo, aún benignas, intrínsecamente inducen un alto riesgo por la posibilidad de la pérdida fetal temprana, presentaciones anómalas, parto pretérmino, distocias, compresión fetal, síndrome de "competencia" por circulación y espacio, accidente de la tumoración, diseminación celómica, carcinomatosis peritoneal y finalmente retardo en el tratamiento con disminución de la supervivencia.

HIPÓTESIS

El cáncer ovárico tiene repercusiones en el feto y la madre, incrementa la pérdida fetal temprana, induce prematuridad, retardo en el diagnóstico y pronóstico de sobrevida funesto.

OBJETIVO PRIMARIO

Conocer las repercusiones del cáncer ovárico en el producto de la concepción.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar la incidencia de cáncer de ovario coincidente con embarazo.
2. Establecer los elementos clínicos y métodos de apoyo para su diagnóstico precoz.
3. Proponer un protocolo de cirugía conservadora para mantener el embarazo.
4. Conocer los criterios para cirugía citorreductora.
5. Establecer los efectos nocivos de la quimioterapia sobre el feto.
6. Determinar el índice de sobrevida a cinco años y seguimiento a largo plazo.

METODOLOGÍA

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de población investigada (Universo del problema): Mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de embarazo y cáncer ovárico estudiadas y tratadas en la Clínica de Tumores de Ovario en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud durante el periodo de junio de 1971 a mayo del 2004.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.
(22,23)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- A. Mujeres en edad reproductiva.
- B. Diagnóstico de carcinoma ovárico y embarazo en cualquier edad gestacional, incluyendo el puerperio.
- C. Haber sido tratadas en la Clínica de Tumores de Ovario (1971-2004).
- D. Diagnóstico histopatológico debidamente documentado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- A. Pacientes sin coexistencia de cáncer ovárico y embarazo.
- B. Pacientes sin estudio histopatológico debidamente documentado.

ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES:

- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Variable de tipo numérica. Se expresa en años.
- **Menarca:** Iniciación de la menstruación. Determina la pubertad y expresa el inicio de la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Marca el inicio de la etapa reproductiva en la mujer.
- **Historia Obstétrica:** Se refiere al número de embarazos que ha tenido la paciente especificando vía de resolución de los mismos, según los siguientes eventos: abortos, partos y cesáreas.
- **Baja Paridad, múltipara y gran múltipara:** Según criterios de la OMS, se refiere al número de gestaciones en una paciente, definiendo la baja paridad equivalente a una y dos gestaciones; múltipara, de tres a cinco gestaciones y gran múltipara, más de seis embarazos.
- **Tipo Histológico:** Reporte histopatológico de la neoplasia ovárica basado en la clasificación citogenética de tumores de ovario (OMS).

- **Estadío:** Etapificación por medio de cirugía protocolizada, identificando el sitio primario de la neoplasia, extensión, depósitos secundarios, zonas linfoportadoras y metástasis a distancia, siguiendo los lineamientos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).
- **Grados de Diferenciación:** Expresados en malignidad marginal, tumores limítrofes o *borderline*, tumores bien diferenciados, moderadamente diferenciados, pobremente diferenciados e indiferenciados (FIGO).
- **Tratamiento:** Se refiere a las medidas terapéuticas que se implementan para obtener curación o en su defecto paliación de la enfermedad neoplásica.
- **Citorreducción:** Cirugía para resección de la masa tumoral lo más ampliamente posible sin comprometer órganos vitales o condicionar una hemorragia extensa.
- **Quimioterapia:** Empleo de fármacos citotóxicos como tratamiento adyuvante después de la cirugía.
- **Sobrevida:** Tiempo que transcurre desde el inicio de la enfermedad hasta que se fallece. En términos oncológicos, se expresa a cinco años y a largo plazo.

PROCEDIMIENTO

Revisión de los expedientes clínicos y de la Clínica de Tumores de Ovario de pacientes con carcinoma ovárico y embarazo tratadas en el Hospital de la Mujer, de acuerdo con los datos registrados en el archivo clínico de la institución en el período comprendido del primero de enero de 1971 al 31 de mayo de 2004.

PROTOCOLO

1. Historia Clínica.
2. Examen físico acucioso identificando las características de las masas anexiales, haciendo hincapié en la exploración completa enfatizando sitios primarios del cáncer y zonas linfoportadoras. Recordar la alta incidencia de tumores metastáticos (19%).

3. Ultrasonido abdominopélvico, transvaginal y/o transrectal en casos seleccionados.
4. Estudio radiológico del tórax con protección abdominal.
5. Estudio colpocitológico.
6. Marcadores tumorales (CA-125, ACE, β -HGCh y alfafetoproteína) son de utilidad relativa.
7. Laparotomía exploradora, resección de tumor primario y extirpación de focos metastásicos y zonas linfoportadoras, particularmente en tumores germinales.
8. Lavado peritoneal.
9. Estudio anatomopatológico transoperatorio.
10. Citorreducción óptima conservando gestación.
11. Histerectomía en bloque excepcional.
12. Quimioterapia adyuvante después de rebasar el primer trimestre.
13. En el primer trimestre de la gestación, toda tumoración quística de ovario no mayor de 8.0 cms. de diámetro, puede corresponder a un quiste del cuerpo lúteo o bien a un quiste tecaluteínico, el cual debe de involucionar a las 12 semanas, en el tercer trimestre es factible la existencia de un *luteoma gravidarum*.
14. Requieren tratamiento quirúrgico urgente independientemente de la edad gestacional:
 - Accidente del tumor(torsión pedicular, hemorragia, ruptura o necrosis).
 - Sospecha de malignidad.
 - Compromiso mecánico.
 - Ascitis.
 - "Competencia"

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

En esta investigación se utilizaron procedimientos de estadística descriptiva, tales como media aritmética, desviación estándar y porcentajes de acuerdo a métodos convencionales, expresados además en gráficas (42 pacientes).

RESULTADOS

En el periodo comprendido del primero de enero de 1971 al 31 de mayo del 2004, se atendieron un total de 409 185 pacientes embarazadas. De estas atenciones obstétricas, en 342 pacientes se encontró la asociación de tumor de ovario y embarazo. En 300 de los casos, el tumor histológicamente resultó benigno. Se estudiaron 42 pacientes en las cuales coexistió carcinoma ovárico y embarazo (33 con diagnóstico de carcinoma y nueve con diagnóstico de tumor limítrofe).

La incidencia de tumoración ovárica y embarazo fue de 1: 1196 embarazos.
La incidencia de carcinoma ovárico y embarazo fue de 1: 9742 embarazos.

De los 42 casos, la de edad de las pacientes fue de los 21 a los 30 años, con una frecuencia de 20 casos (47.6%), seguidas de las pacientes de los 31 a los 40 años con total de 14 casos (33.3%) y finalmente el grupo de los 15 a los 20 años, con ocho pacientes (19%). (Gráfico I).

Respecto al número de gestaciones, el grupo de baja paridad, que corresponde a la primera y segunda gesta presentó un total de 17 (40.4%), el grupo de multíparas presentó un total de 15 pacientes (35.7%) y el grupo de grandes multíparas presenta un total de diez pacientes (23.8%). (Gráfico II).

En ocho pacientes el diagnóstico se realizó antes de las 20 semanas de gestación, representando el 19% del total de pacientes. Trece fueron diagnosticadas después de la semana 20 de gestación (30.9%) y las 24 restantes (57.1%) se diagnosticaron en el puerperio (14 en puerperio posaborto y siete en puerperio postquirúrgico y eutócico). (Gráfico III).

Respecto a la terminación del embarazo, en ocho casos (20.5%) fue mediante operación cesárea, en tres pacientes (7.1%) la resolución del embarazo fue por parto eutócico y en las 31 restantes por presentar aborto espontáneo del primer trimestre. En los casos de cesárea, ésta en ninguna paciente se indicó como consecuencia del tumor ovárico, siendo éste un hallazgo transoperatorio. Las indicaciones para cirugía fueron: desproporción cefalopélvica, a la semana 38 y 40 (2 pacientes), presentación pélvica (2 pacientes, una de ellas a las 36 semanas, oligohidramnios severo y óbito a las 31 semanas, (una paciente), sufrimiento fetal agudo a las 34 semanas (una paciente), cesárea electiva extrahospitalaria a las 39 semanas (una paciente) y ruptura prematura de membranas a las 32.6 semanas (una paciente).

Respecto a los pesos de los productos, en los embarazos pretérmino, éste varió entre 1380 y 1950 grs. En los productos de término, los pesos se encontraron entre los 3000 y 3125 grs, considerándose adecuados para la edad gestacional.

Una paciente fue diagnosticada por presentar un cuadro de abdomen agudo, con amenorrea secundaria a embarazo y diagnóstico de probable embarazo ectópico, mismo que se confirma con laparotomía, encontrando como hallazgo transoperatorio, tumor ovárico contralateral, con diagnóstico histopatológico de tecoma fibroma.

En otra de las pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor mixto mesodérmico, se realizó la salpingooforectomía derecha, a la semana 20 de gestación, con aplicación de quimioterapia posterior a la cirugía, esperando así prolongar el embarazo hasta la viabilidad del producto y completar su tratamiento quirúrgico en un segundo tiempo, encontrándose a la semana 31 de gestación, producto óbito y oligohidramnios severo.

Finalmente, en otra de las pacientes, la terminación del embarazo se debió a consecuencia de la radioterapia por CA mamario infiltrante canalicular metastático a ovario, con un producto óbito de 800 gramos.

En 31 pacientes (73%) se realizó LUI por aborto incompleto del primer trimestre en 27 pacientes y con diagnóstico de embarazo molar en cuatro de éstas, persistiendo el cuadro de dolor abdominal cólico y palpación de tumoración anexial. El peso promedio reportado para estos productos fue entre 250 y 300 gramos.

En relación a la etapificación del cáncer ovárico, 22 pacientes fueron diagnosticadas en etapa I, (52.3%), ninguna paciente en etapa II, seis en etapa III (14.2%) y las 14 restantes 41.1% en etapa IV. (Gráfico IV)

El tratamiento del tumor incluyó en 12 pacientes la salpingooforectomía unilateral (28.5%), cirugía protocolizada de ovario en 18 pacientes (42.8%), histerectomía en bloque en dos pacientes (4.7%), la histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral en siete pacientes (16.6%) y la citorreducción en tres pacientes (7.1%). (Gráfico V). La quimioterapia se indicó en todos los casos, recibiendo únicamente 36 del total de pacientes, ya que las seis restantes solicitaron alta voluntaria o eran derechohabientes a otras instituciones. La radioterapia se indicó como tratamiento complementario en 12 pacientes.

De acuerdo al tipo histológico los tumores epiteliales, con sus variedades cistoadenocarcinoma, mucinoso maligno y adenocarcinoma representaron el 23.8% del total, con diez pacientes, los derivados de las células del estroma un total de 19% con ocho pacientes (en sus variedades histológicas tecoma-fibroma, liposarcoma, rhabdomyosarcoma y de células lipóidicas), el grupo más numeroso perteneció a los derivados de las células germinales con un total de 16 pacientes, representando con ello el 38%. Los tumores metastáticos en ocho pacientes (19%), fueron producto de la metástasis de mama, cáncer gástrico, linfoma y coriocarcinoma. (Gráfico VI)

La sobrevida de esta neoplasia mostró los siguientes resultados: nueve pacientes fallecieron a consecuencia de enfermedad ovárica en estadios avanzados, representando con ello el 21%, como decesos inmediatos. La sobrevida menor de 5 años fue de 19% para 8 pacientes y más de 5 años, el 45.2% en 19 pacientes; 7 de las cuales han presentado sobrevida entre 8 y 25 años. No se tuvo seguimiento en seis de las pacientes (14.2) por solicitud de alta voluntaria y por ser derechohabientes a otras instituciones. (Gráfico VII)

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Al presentarse el carcinoma de ovario en todas las épocas de la vida, incluyendo la etapa reproductiva, se hace interesante la revisión de esta coexistencia toda vez que las neoplasias ováricas durante la gestación no expresan una sintomatología clara.

Aunque la asociación no es común, las observaciones clínicas permiten confirmar la evolución progresiva de la enfermedad por los cambios vasculares y la posibilidad de una diseminación más temprana poniendo en riesgo al feto y a la madre, aspecto referido por Whitecar. Por tanto la intención de esta presente comunicación es analizar las repercusiones fetales y la sobrevivida de estas pacientes.

La etapa en la que fué diagnosticada el cáncer, va a la par con el porcentaje de sobrevivida, encontrando que el 40% de las pacientes fallece en un lapso menor de 5 años, estando de acuerdo con Fiorelli, quién afirma que a pesar de los tratamientos quirúrgicos agresivos y de la intensa quimioterapia el índice de supervivencia sigue siendo menor de 40%.

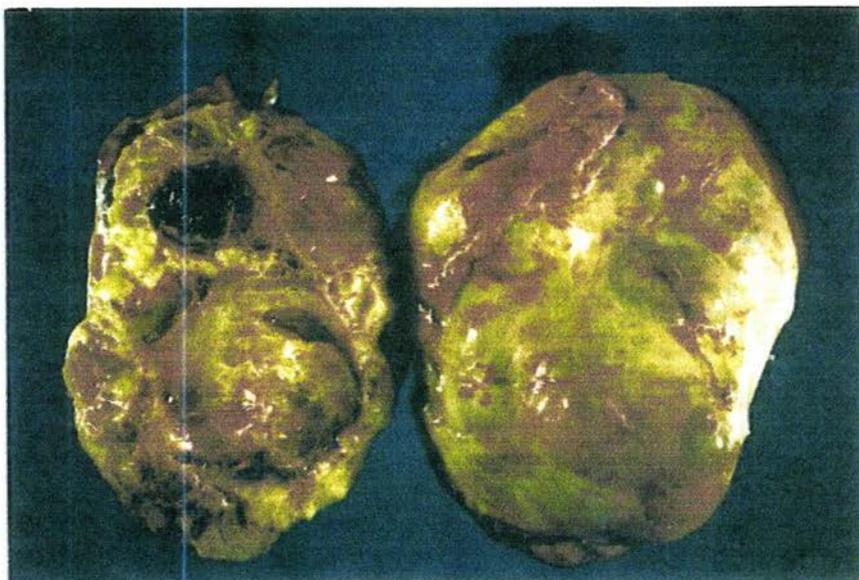
Según nuestro estudio, la edad de mayor frecuencia en la aparición de esta neoplasia, se encuentra comprendida en la tercera década de la vida, de los 21 a los 30 años, representando con ello el 47.6% del total de pacientes estudiadas. En general, la mayor incidencia del cáncer ovárico se encuentra entre los 45 a 60 años según Harlap, aunque Fiorelli refiere que el 50% de las pacientes con embarazo y cáncer ovárico viven en el tercer decenio de la vida al momento de realizarse el diagnóstico, como se presenta en esta investigación.

En lo referente al número de gestaciones, el grupo de baja paridad (primera y segunda gesta) representó el más numeroso, con un total de 40.4% del total de pacientes, lo que corrobora que el embarazo tiene un efecto protector contra el desarrollo de cáncer de ovario; aspecto referido ya por múltiples autores y tal como lo refiere Fathalla. Por tanto, aunque el planeta pareciera estar sobrepoblado, es razonable promover la gestación y la lactancia, aunado a los programas de Planificación Familiar con el uso de anticonceptivos combinados por lo menos 5 años durante la vida reproductiva aspecto recomendado por Zárate y Landis.. Sin embargo, tampoco es deseable la multiparidad y gran multiparidad como se manifestó en esta casuística.

En cuanto a la menarca establecida entre los 12 y los 15 años de edad y considerada dentro del rango normal no parece tener repercusiones en cuanto a la generación de neoplasias ováricas, aunque algunos reportes como los de Landis, han señalado a la menarca precoz como factor de riesgo, estas observaciones no son concluyentes.

Las repercusiones fetales muestran una conducta desfavorable en la coexistencia de cáncer de ovario y embarazo, ya que en este estudio, se observó que en el 73% de las pacientes, se presentó aborto espontáneo del primer trimestre. Whitecar sugiere que la cirugía electiva disminuye este índice de aborto, el cual puede presentar un decremento de hasta el 4.5%, situación contemplada en el protocolo de la Clínica de Tumores de Ovario de este Hospital y más aún, recomendable una consulta preconcepcional para diagnosticar salud reproductiva.

Merece especial análisis la alta incidencia de aborto en 31 pacientes, destacando con ello que el evento permitió el diagnóstico de carcinoma ovárico y por tanto su atención inmediata, permitiendo así la cirugía protocolizada con una sobrevida prolongada.



Fotografía 1. Tumor del seno endodérmico en paciente con diagnóstico de puerperio posaborto.



Fotografía 2. Imagen macroscópica de tumor del seno endodérmico al corte.

En los embarazos de término, el peso de los productos se consideró adecuado para la edad gestacional, aunque la presencia de un óbito, presentación pélvica, oligohidramnios severo y sufrimiento fetal agudo traducirían que la presencia del tumor favorecen las malposiciones fetales y establece una "competencia" con el producto. Fiorelli y Zárate han observado que algunos fetos hijos de éstas pacientes presentan también retardo del crecimiento intrauterino.

Otras repercusiones como la RPM y parto pretérmino no parecieran ser trascendentes en esta investigación.

Referente a la etapa en que se diagnosticó a estas pacientes, la etapa I fue del 52.3%, seguida por la etapa IV (41.1%), éste último resultado desalentador, sin embargo, enfatizamos que la gran mayoría de las pacientes no diagnosticadas tempranamente no fueron controladas en nuestro Hospital, siendo vistas en etapas avanzadas de la enfermedad.

En lo referente al tipo histológico, los que predominaron fueron los tumores de las células germinales, el cual tiende a presentarse en pacientes jóvenes entre la segunda y tercera décadas de la vida, con un total de 16 pacientes, siendo el disgerminoma el más representativo. Este dato se apoya con los datos publicados por múltiples investigadores que encuentran que los disgerminomas son los tumores malignos más frecuentes durante el embarazo, lo que también refleja el predominio de edad de este tipo histológico.



FOTOGRAFÍA 3. UTERO, EPIPLÓN Y APÉNDICE EN PACIENTE CON EMBARAZO INTRAUTERINO DE OCHO SEMANAS Y PRECENCIA DE DISGERMINOMA.

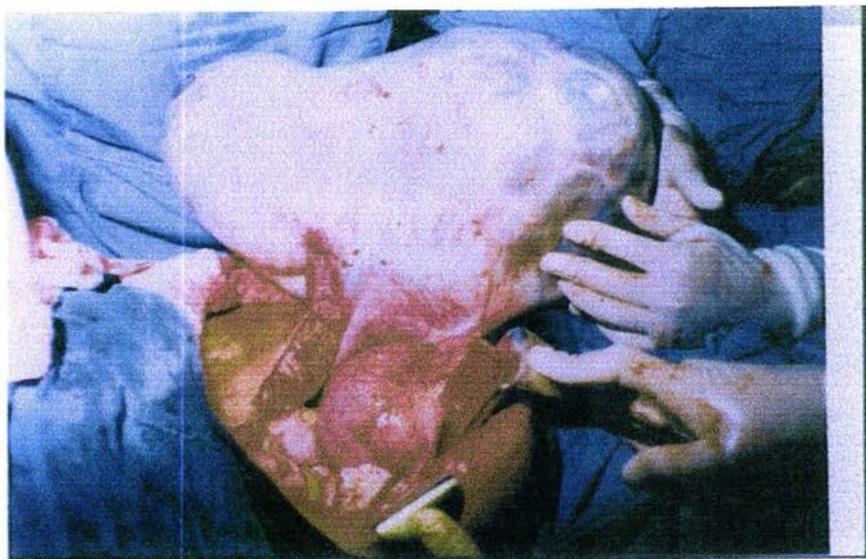


Fotografía 4. DISGERMINOMA Y EMBARAZO INTRAUTERINO DE OCHO SEMANAS. EN DONDE SE OBSERVA SACO GESTACIONAL.

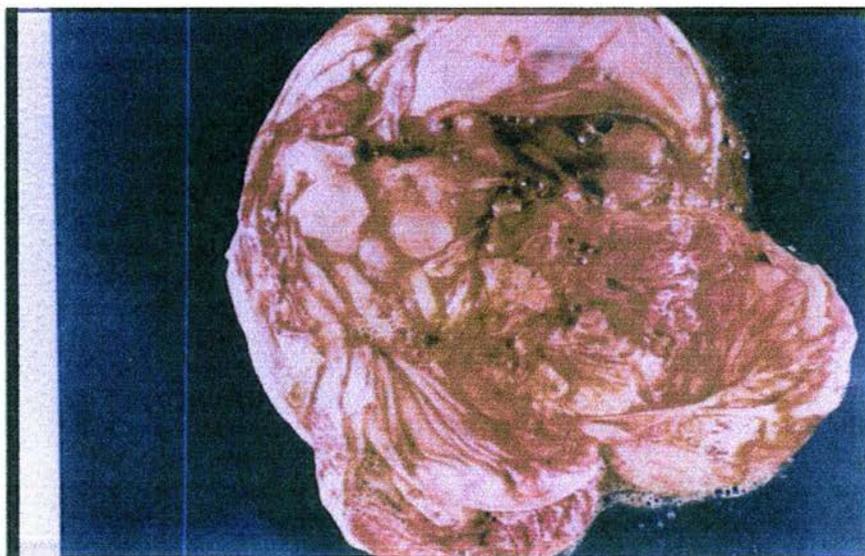
Le siguen en frecuencia los cánceres epiteliales observándose seis tumores limitrofes que se expresan también en épocas tempranas de la vida y que permiten una cirugía conservadora para mantener la función hormonal y reproductiva.

Finalmente, el grupo perteneciente a tumores secundarios o metastáticos con un total de ocho pacientes, nos hacen pensar en mantener siempre presente, la posibilidad de neoplasias metastásicas al ovario que en este estudio reveló primario en mama, estómago, linfoproliferativos y coriocarcinoma gestacional que parecieran poco probables considerando la edad de las pacientes.

En cuanto al tratamiento, al 42.8% de las pacientes se les realizó la cirugía protocolizada, la cual incluyó salpingooforectomía bilateral, histerectomía total abdominal, omentectomía y apendicectomía. Sin embargo, DiSaia y Boulay argumentan que el tratamiento ideal es la salpingooforectomía unilateral para la conservación de la fertilidad y completar el tratamiento quirúrgico posterior al embarazo, aunque como se mencionó previamente, en nuestra institución, las pacientes se presentan con enfermedad en etapas avanzadas no siendo posible este tipo de tratamiento conservador.



Fotografía 5. Cirugía protocolizada de ovario en gran tumor epitelial en coexistencia con embarazo.



Fotografía 6. Cáncer de estirpe epitelial en paciente con embarazo.

Sin embargo, en las normas del Hospital de la Mujer se han establecido las indicaciones para tratamiento conservador en el cual se consideran edad, antecedentes obstétricos, extensión de la enfermedad, estirpe histológica y grado de diferenciación. En enfermedad avanzada sigue vigente la ablación completa de los órganos reproductores y la citoreducción.

La investigación permite concluir que la coexistencia de cáncer ovárico y embarazo es una entidad relativamente rara que tiene grandes repercusiones en el producto de la concepción induciendo elevada frecuencia de aborto y la sobrevida en éstas pacientes persiste por debajo del 50%. Es recomendable la detección mediante la identificación del riesgo reproductivo a través de la consulta preconcepcional que incluya historia clínica, examen pélvico y ultrasonido pélvico, estudiando todo agrandamiento ovárico a través del *protocolo de masa anexial*. Sin olvidar que los marcadores tumorales no son útiles en esta entidad ya que por un lado son inespecíficos, inconstantes y que tanto el CA-125, la alfa-fetoproteína y la gonadotropina coriónica humana se elevan durante la gestación.

La exposición fetal a la quimioterapia tiene efectos deletéreos ya que los fármacos atraviesan la barrera placentaria. Se ha reportado la supresión de médula ósea y alopecia fetal, retardo en el crecimiento y disminución en el desarrollo posnatal, así como teratogénesis y muerte fetal.

En el presente análisis solamente dos productos estuvieron expuestos a la quimioterapia, ambos casos presentaron muerte fetal, aunque debe señalarse que en ambos casos se observó persistencia de la enfermedad y la agresividad neoplásica fue evidente (metastático de mama y tumor seno endodérmico).

CONCLUSIONES

1. La repercusión más importante del cáncer ovárico en el producto de la concepción es la inducción de aborto (73%).
2. La incidencia de cáncer ovárico coexistiendo con embarazo es de 1: 9742 embarazos.
3. Los elementos clínicos para el diagnóstico resultaron ser el examen pélvico después de un aborto, el estudio ultrasonográfico durante la gestación y el hallazgo de tumor ovárico durante la práctica de operación cesárea.
4. Protocolo anexo de cirugía de ovario con embarazo.
5. Las repercusiones de quimioterapia sobre el feto resultaron funestos en dos casos.
6. El índice de supervivencia a cinco años fue de 45.2% y a largo plazo de 16.6%. (entre 8 y 25 años).

RESÚMEN

Las neoplasias de ovario se observan también en la época reproductiva de la mujer. La coexistencia de cáncer de ovario y embarazo es relativamente rara. Se investigó esta asociación en la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en 33 años(1971-2004).

En el periodo ya mencionado, se atendieron un total de 409 185 pacientes embarazadas. De estas atenciones obstétricas, en 342 pacientes se encontró la asociación de tumor de ovario y embarazo. En 300 de los casos, el tumor histológicamente resultó benigno. Se estudiaron 42 pacientes en las cuales coexistió carcinoma ovárico y embarazo (33 con diagnóstico de carcinoma y nueve con diagnóstico de tumor limitrofe).

La incidencia de tumoración ovárica y embarazo fue de 1: 1196 embarazos. La incidencia de carcinoma ovárico y embarazo fue de 1: 9742 embarazos.

Se observó que el grupo de edad para presentar esta patología fue de la década de los 21 a los 30 años, con una incidencia del 47.6%. Respecto al número de gestaciones, el grupo de baja paridad, que corresponde a la primera y segunda gesta fue el más numeroso con un total de 17 pacientes, equivalente al 40.4%.

Respecto a la edad gestacional a la cual se realizó el diagnóstico, en el 57.1%, éste se llevó a cabo durante el puerperio inmediato.

En relación a la etapificación, el 52.3% de las pacientes (22 del total) se presentaban en etapa I, seguida de la etapa IV, con el 41.1% del total.

La terminación del embarazo en ocho de las pacientes (20.5%) fue mediante operación cesárea, en ningún caso, ésta fue indicada como consecuencia del tumor ovárico, siendo éste un hallazgo transoperatorio. Las indicaciones para la realización de cesárea fueron: desproporción cefalopélvica, presentación pélvica, oligohidramnios severo y óbito, sufrimiento fetal agudo, ruptura prematura de membranas y cesárea electiva extrahospitalaria.

En 31 pacientes, equivalentes al 73% del total, se realizó legrado uterino instrumental por aborto incompleto del primer trimestre y con diagnóstico de embarazo molar e cuatro de éstas. Podemos observar que la coexistencia de carcinoma ovárico y embarazo muestra resultados desfavorables para el producto de la concepción.

El tratamiento del tumor incluyó en 12 pacientes, la salpingooforectomía unilateral, cirugía protocolizada de ovario en 18 pacientes, histerectomía en bloque en dos pacientes, la histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral en siete pacientes y la citorreducción en tres pacientes.

Referente al tipo histológico, el grupo más numeroso perteneció a los derivados de las células germinales con un total de 16 pacientes (38%). En segundo lugar en frecuencia, los de tipo epitelial con diez pacientes (23.8%) y finalmente los metastásicos a ovario con un total de ocho pacientes (19%).

A pesar de las cirugías ablativos y la quimioterapia agresiva, la sobrevida a cinco años en éstas pacientes no supera el 50%.

BIBLIOGRAFIA

1. DiSaia P, Creasman W. *Oncología Ginecológica Clínica*. 4ª. Edición. México: Mosby, 1999. p. 332-346.
2. Ahued R, Fernández del Castillo C. *Ginecología y Obstetricia aplicadas*. 2ª. Edición. México: El Manual Moderno, 1998. p. 775-778.
3. Boulay R, Podczasky E. *Embarazo complicado por cáncer ovárico*. *Clin Ginecol Obstet* ,1998; 2: 369-381.
4. Buekers T, Lallas T. *Quimioterapia durante el embarazo*. *Clin Ginecol Obstet* ,1998; 2: 307-315.
5. Fiorelli A, Alfaro M. *Complicaciones médicas en el embarazo*. 1ª. Edición. México: Mc Graw- Hill Interamericana, 1999. p. 375-379.
6. Mayr N. *Radioterapia durante el embarazo*. *Clin Ginecol Obstet* , 1998; 2: 285-289.
7. Ramos T. *La incidencia de Tumores de Ovario y embarazo en el Hospital de la Mujer durante el periodo de 1993 a 1995*. Tesis de Posgrado. México. 1996.p 5-8
8. Mercé A. *Ecografía Doppler en Obstetricia y Ginecología*. 3ª. Edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999. p.225-254.
9. Zárate A. *Protocolo de la Clínica de Tumores de Ovario del Hospital de la Mujer de la S.S.A*. *Revista Médica del Hospital de la Mujer*, 1994; 4: 3-11.
10. Harlap S, Bristol R. *Ovarian cancer*. *Am J Obstet and Gynecol*, 1998; 25: 7-12.
11. MacDougall M. *Symptom Control in the Pregnant Cancer Patient*. *Seminars in Oncology*, 2000; 27: 704-711.
12. Williams F. *Antineoplastic Drugs Administered during Pregnancy*. *Seminars in Oncology*, 2000; 27: 618-622.
13. Moore H. *Metastatic Breast During Pregnancy*. *Seminars in Oncology*, 2000; 27: 650-651
14. Zanotti K. *Treatment of Gynecologic Cancers in Pregnancy*. *Seminars in Oncology*, 2000; 27: 686-698.
15. Shingleton H, Fowler W , Jordan J. *Oncología Ginecológica*. 2ª. Edición. México: McGraw- Hill Interamericana, 1998. p.173-198.

16. Carranza L. Fundamentos de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. 1ª. Edición. México: Masson Doyma, 2003. p. 21-23.
17. Bajo S. Ultrasonografía Obstétrica. 1ª. Edición. México: Marbán, 2000. p. 9-13.
18. Landis M , Hankinson S. Prevención of ovarian cancer. Clin Ginecol Obstet , 2000; 48: 1-4.
19. Sherad G , Hodson C. Adnexal masses during pregnancy : Maternal and Fetal Implications. Am J Obstet and Gynecol, 2001;184: 190-191.
20. Sherad G , Hodson C. Adnexal masses and pregnancy: A 12 years experience. Am J Obstet and Gynecol, 2003; 189: 358-362.
21. Whitecar P , Turner S. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoig surgical management. Am J Obstet and Gynecol, 1999; 181: 19-24.
22. Hernández-Samperi R. Fernández-Collado C. Metodología de la Investigación. 1ª. Edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002.
23. Méndez I, Guerrero D. El Protocolo de la Investigación. 1ª. Edición. México: Trillas, 2001.
24. Douglas H. , Delmore J. Mixed Germ Cell Malignancy of the ovary concurrent with pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 1994; 84: 662-664.
25. Solveig T. Survival and Prognostic Factors in Patient with Ovarian Cancer. 2003; 101: 885-890.
26. Brian C., Sood A. Preoperative CA-125 levels: An independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. Obstetrics and Gynecology. 2002; 100: 59-63.
27. Ojomo O. Recurrent pospartum haemorrhage caused by endometrial carcinoma co-existing with endometrioid carcinoma of the ovary in a full term pregnancy. 1993; 100: 489-491.
28. Arnes J. A case of malignant strumal carcinoid with pregnancy. Gynecologic Oncology. 1993; 51: 419-423.
29. Whittemore A., Harris R. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 case control studies. Am J Epidemiol. 1992; 136: 1184-1187.
30. Bernal A. , Méndez L. Univariate and multivariate analysis of risk factors for ovarian cancer: case-control study, México City. Arch Medical Research. 1995; 26: 245-249.

31. Tortolero G. Follen M. Epidemiology and Screening of ovarian cancer. Obstetrics and Gynecologic. 1994; 21: 3-23.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Gráfico I



Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

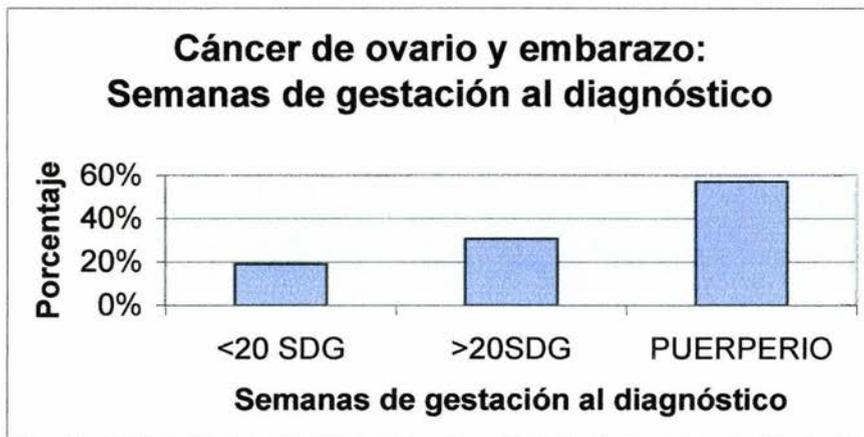
Gráfico II



2

² Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

Gráfico III



3

³ Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

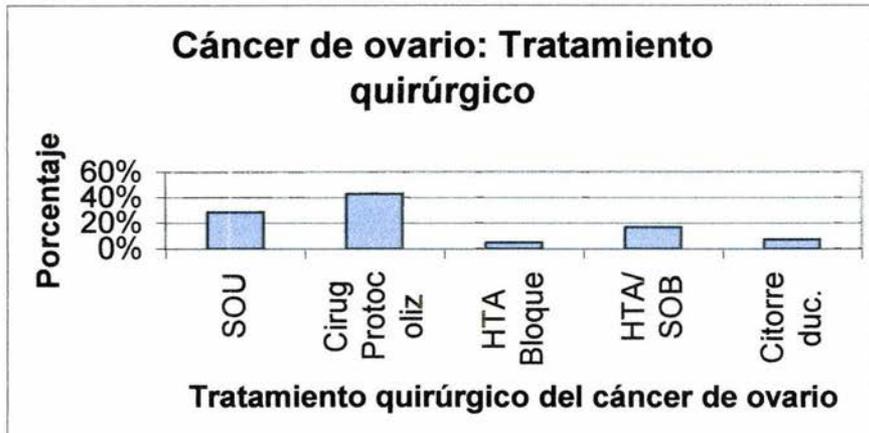
Gráfico IV



4

⁴ Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

Gráfico V



5

SOU: Salpingooforectomía Unilateral
Cirug Protocoliz: Cirugía Protocolizada
HTA Bloque: Histerectomía Total Abdominal en Bloque
HTA/SOB: Histerectomía Total Abdominal/ Salpingooforectomía Bilateral

⁵ Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

Gráfico VI



6

⁶ Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.

Gráfico VII



7

⁷ Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer. 1971-2004.