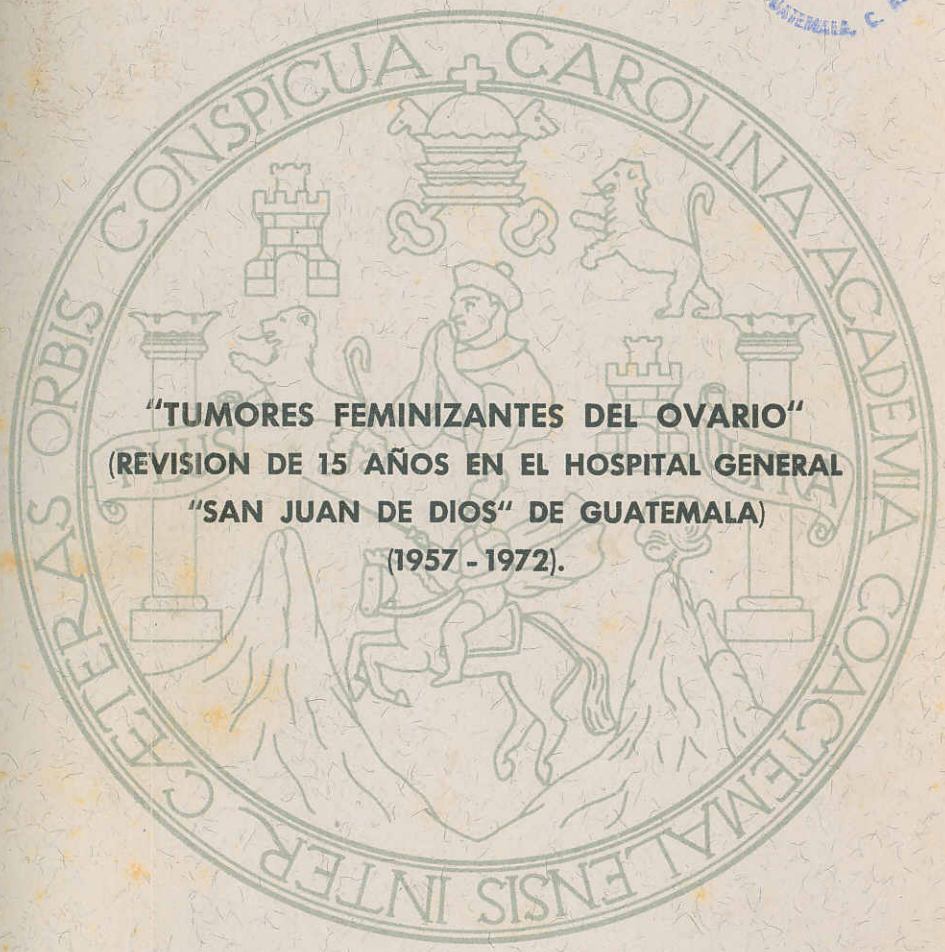
73

C. 2.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
BIBLIOTECA
GUATEMALA, C. A.



"TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO"
(REVISION DE 15 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA) (1957 - 1972).

1973

MARIO ROBERTO PINTO MANCILLA

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

V. CONCLUSIONES

VI. RECOMENDACIONES

VII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Morris y Scully afirman que fué Von Werdt en 1914, quien dio a estas neoplasias el nombre de Tumor de Células de la Granulosa, aunque la primera descripción de ellos parece ser debida a Von Rokitansky en 1859, con una publicación posterior de Tait en 1883 (10). Respecto a los Tecomas es clásico señalar a Loeffler y a Priesel como los primeros en describirlos en 1932, como una entidad diferente y con el nombre de Fibroma Tecacelular Xantomatoide (2).

Es conocida la rareza de estos tumores sobre todo, si se toma en cuenta que los tumores primarios del ovario son de por sí raros, constituyendo los tumores de células de la granulosa y de células tecales solo alrededor de 4 al 9 o/o de los tumores ováricos (7).

La histogénesis de estos tumores no es conocida al igual que en la mayoría de otras neoplasias, habiendo 4 teorías, que son las más conocidas que tratan de explicar el origen de estos tumores. Dichas teorías son:

1) El tumor se origina de folículos adultos desorganizados o de células maduras de la granulosa anormales.

2) El tumor puede originarse de restos embrionarios de células de la granulosa.

3) El tumor puede originarse del epitelio germinal, con crecimiento de este último dentro del parénquima ovárico.

4) El tumor puede desarrollarse del mesénquima ovárico primitivo (17).

La teoría más aceptada actualmente es la cuarta, que se refiere a que los tumores de células de la granulosa nacen de las células del meséquima ovárico primitivo. Este último constituye el tejido madre de las células granulosas y tecales; de aquí que los tumores que se originan en dicho mesénquima puedan asumir los caracteres morfológicos de las células granulosas o tecales, con luteinización parcial (13). La anterior teoría se opone a la de McKay según la cual los tumores de células de la granulosa nacerían de células granulosas en folículos atrésicos, y los tecomas en una hiperplasia cortical del estroma (17).

En el grupo pediátrico este tipo de examen no está indicado.

Gusberg y Kardon hicieron un estudio concerniente a cambios proliferativos endometriales en pacientes con tumores feminizantes del ovario, tratando de relacionar la naturaleza de estos cambios con lesiones pre y neoplásicas del endometrio tales como hiperplasia adenomatosa, cáncer in situ y adenocarcinoma invasivo. Encontrando en su serie lesiones prencoplásicos en 43 o/o y carcinoma en 21 o/o (6). Robles estudió un grupo de pacientes con malignidad endometrial comparándola con un grupo control y no encontró diferencia en la incidencia de tumores feminizantes (15).

Otros estudios de hormonas en sangre y orina son de poca ayuda tales como la determinación de gonadotropinas, pregnadiol y 17-Ketosteroides (17).

El tumor de células de la granulosa varía de tamaño, desde aquellos microscópicos hasta algunos que miden 40 cms. de diámetro llegando a pesar hasta 34 libras. Los tumores pequeños generalmente son sólidos mientras que los grandes generalmente son quísticos. Usualmente son unilaterales, aunque pueden ser bilaterales hasta en un 17.5 o/o de los casos de acuerdo con Hertig (7).

El tejido sólido que entra en su formación tiene consistencia friable o granulosa y es de color grisáceo y a veces amarillento (13). La superficie es suave, puede ser lobulada y raramente tiene adherencias. Microscópicamente el diagnóstico de tumor de células de la granulosa se basa en el carácter granuloso de las células constitutivas y en los caracteres de desarrollo de las mismas, idénticas a los de la granulosa normal. Las células de la granulosa tienden a ser uniformes en tamaño,, son de forma poligonal, con bordes citoplasmáticos pobremente definidos. El citoplasma es ligeramente granular y el núcleo relativamente grande es redondo u oval (7). Dentro de las masas sólidas de proliferación celular existe la tendencia a la formación de pequeñas áreas quísticas de liquefacción, a las que se les llama cuerpos de Call-Exner, que son típicos de los tumores de células de la granulosa.

Los tipos histológicos de éstos tumores son varios, clasificándose como variedad difusa en la que dominan el cuadro los elementos epiteliales, con una pequeña cantidad de tejido conectivo trabecular, a menudo hialinizado. En estos casos las células epiteliales tienden a disponerse en roseta o herradura, que recuerdan los folículos primitivos.

Otra variedad muy común es la cilindromatosa, en la cual gran cantidad de tejido conectivo hace que las células se dispongan en columnas o cilindros, anastomosados las más de las veces, y que, en los casos extremos, dan lugar a la llamada estructura de moiré.

Una variedad relativamente rara caracterizada por grandes masas redondas de células con frecuente degeneración quística central simulando folículos muy grandes (del tipo von Kahlden, primitivamente llamados "folliculoma malignum"). También pueden tomar aspecto giriforme o, más raramente, seudoadenomatoso, producido por la licuación quística del tejido conectivo. En un sólo tumor pueden encontrarse muchos aspectos (13).

Morris y Scully clasifican histológicamente estos tumores según el aspecto celular así: formas maduras, intermedias y formas inmaduras (10).

En cuanto al aspecto macroscópico de los tecomas, estos tumores presentan una imagen parecida al fibroma con los que pueden ser fácilmente confundidos.

En general son firmes y fibrosos por su aspecto y consistencia, aunque también tienen tendencia a volverse quísticos. Hertig menciona que los tecomas son siempre unilaterales (7).

Microscópicamente el tecoma se caracteriza por la presencia de paquetes de células fusiformes, anchas, alargadas, con núcleo ovoide semejandose a fibroblastos gruesos, distribuídos en una forma entrelazada e irregular por todo el tumor, separadas por bandas de tejido conectivo y placas hialinas de tamaño variable. Hay también presencia de gran cantidad de grasa birrefringente dentro de las células y, en menor cantidad en el tejido conectivo circundante. La diferenciación con los fibroblastos puede ser muy difícil, a no ser que se recurra a coloraciones especiales para lípidos como son el Sudan IV y otros que facilitan la distinción entre ambos tipos celulares y por ende de tecomas y fibromas (7) (8) (13).

En lo que se refiere al tratamiento de éstas neoplasias es siempre quirúrgico, variando el procedimiento a emplearse según la edad del paciente. En pacientes jóveness y con tumores pequeños se efectúa salpingooforectomía unilateral. Histerectomía y salpingooforectomía bilateral está indicada en pacientes post-menopáusicas. En términos generales el tratamiento quirúrgico dado en los tumores de células de la granulosa es un poco más radical con respecto a los tecomas ya que son

Además se ha encontrado tecomas en pacientes bajo tratamiento anticonvulsivante (16), o irradiación pélvica (17). No teniéndose una explicación satisfactoria en cuanto a su origen.

El síntoma más común de los tumores feminizantes del ovario es la hemorragia uterina, aunque como se discutirá en otra parte de este trabajo los porcentajes cambian en diferentes estudios. Ingram y Novak reportaron historia de hemorragia vaginal intermitente de 2 a 10 años de duración. Frecuentemente este tipo de hemorragia es precedido por una amenorrea, que puede ser debida a altos niveles de estrógenos que producen hemorragia cuando su concentración en sangre baja (13).

En niñas prepúberes los tumores feminizantes del ovario causan precocidad sexual incompleta, con desarrollo de caracteres sexuales secundarios y hemorragia vaginal. El desarrollo de las mamas puede no ser muy marcado y generalmente es la hemorragia vaginal la que hace consultar a la paciente con el médico (17).

Las gonadotropinas hipofisiarias generalmente no están elevadas en estos tumores, los folículos ováricos no están desarrollados y la hemorragia vaginal es anovulatoria. El ovario no afectado permanece inalterado y frecuentemente es de tamaño infantil (17).

Otro de los síntomas principales es la presencia de "tumoración" y uno de los primeros en manifestarse. El tumor se localiza en la parte inferior del abdomen,, puede ser grande y directamente en la línea media o ligeramente a uno de los lados, siendo a veces difícil diferenciarlo de un tumor uterino grande o de un útero grávido. Los síntomas urinarios e intestinales, debidos a compresiones, ocasionados por el tumor son poco frecuentes (17). Para Hodgson la duración del signo tumor varía de 11 días a 15 años (7).

El dolor abdominal es otro de los síntomas comunes que acompañan a este tipo de tumores, el cual en ocasiones da un cuadro típico de "abdomen agudo", generalmente debidas a hemorragia o ruptura o ambas.

El dolor abdominal también puede ser secundario a torsión del pedículo del tumor o bien del mesenterio del ovario en el cual se halla implantado (17).

La ascitis no es común, pero puede estar presente. El síndrome de Meigs que se acompaña de ascitis e hidrotorax ha sido observado ocasionalmente, siendo los tumores de células tecales los que más frecuentemente lo presentan (7).

Además puede observarse una ganancia moderada de peso debido al efecto anabólico de los estrógenos. Febrícula puede ocurrir y es secundaria probablemente a la necrosis y hemorragia intratumoral. Puede presentarse anemia como en otros tipos de tumores, especialmente si el tumor es de tipo maligno.

Al examen físico se encuentra que el principal hallazgo a la palpación externa y al examen ginecológico es la presencia de una masa y dolor. La presencia de ascitis y edemas de miembros inferiores es otro hallazgo ocasional, pudiendo ser unilaterales o bilaterales, posiblemente debidas a compresiones del tumor sobre vasos sanguíneos de retorno.

Los exámenes del laboratorio que pueden ayudar hacer un diagnóstico de estos tumores son varios Entre los principales tenemos:

1) Radiografía del abdomen. Estos tumores pueden adquirir considerable tamaño antes de ser reconocidos y por consiguiente son fácilmente demostrados como densidades redondas u ovaladas. Los tumores frecuentemente son lo suficientemente grandes, extendiéndose desde la pelvis dentro del abdomen, desplazando o deformando el tracto intestinal o ambos. Las radiografías de tórax son frecuentemente normales pero puede encontrarse efusión pleural (17).

2) En pacientes en los que se sospeche un tumor feminizante está justificado hacer un frote vaginal, especialmente en los casos de prepúberes o postmenopáusicas, ya que la vagina como caja registradora puede indicar en forma precisa el grado de actividad estrogénica en este grupo de pacientes. La maduración del epitelio vaginal en el tipo de pacientes antes mencionado, constituye evidencia de actividad estrogénica (17).

3) Estudio histológico endometrial por legrado uterino, debe efectuarse en todos los pacientes que se sospeche este tipo de tumores, ya que el endometrio al igual que la vagina registra la actividad estrogénica con suma facilidad aunque en menor grado que la primera (17). La biopsia endometrial en pacientes con tumores feminizantes revela una hiperplasia del endometrio (6).

potencialmente más malignos. En cuanto al uso de radioterapia se utiliza en aquellos casos en los que el tumor se ha diseminado a órganos vecinos.

Los parámetros para determinar la malignidad de estos neoplasmas son en general los que se aplican a los de los neoplasmas ováricos.

Se ha mencionado como signos que evidencian malignidad: atipismo, figuras de mitosis, invasión vascular o de la cápsula del tumor así como extensión a órganos vecinos. De estos parámetros, el más consistente y significativo de acuerdo con varios investigadores es la extensión a órganos vecinos (12).

Anderson y Levine dan como riesgo de malignidad para tumores de células de la granulosa 35.3 o/o, tumores mixtos 42.9 o/o, y tecomas 5.9 o/o (1).

Norris y Taylor señalan una supervivencia de 5 años mayor del 90 o/o para los tumores de células de la granulosa y tecomas (12).

OBJETIVOS

El presente estudio tiene como objetivo principal presentar el primer trabajo sobre Tumores Feminizantes del Ovario que se realiza en nuestro país, esperando con ello estimular otras investigaciones sobre neoplasias de este órgano, para así conocer la incidencia de los mismos en Guatemala.

El trabajo consiste en una relación clínico-patológica de 18 casos de Tumores Feminizantes del Ovario observadas en el Hospital General "San Juan de Dios" en un periodo de 15 años (1957-1972), comparando nuestros resultados y hallazgos con otros países, en los cuales han sido descritos.

Revisándose la literatura guatemalteca se encontró 3 trabajos previos de tesis referentes a tumores del ovario.

El primero fue una revisión de 10 años de neoplasias del ovario (3). El segundo sobre Carcinoma primario del ovario (11). Y el tercero se refiere a alteraciones ováricas de naturaleza maligna en asociación con carcinoma endometrial (15).

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo se revisaron los archivos del departamento de Anatomía Patológica "Dr. Carlos Martínez Durán" del Hospital General "San Juan de Dios" en un período de 15 años, comprendidos del 1o. de enero de 1957 al 31 de diciembre de 1972.

En esta revisión se encontró 18 casos de Tumores Feminizantes del Ovario, de los cuales 13 estuvieron hospitalizados en dicho centro asistencial y 5 en los hospitales departamentales.

En cada caso se investigaron los siguientes parámetros, utilizándose una hoja patrón para ello:

1. Datos Generales: Edad, estado civil, oficio, lugar de origen y residencia.

2. Antecedentes quirúrgicos.

3. Historia Gineco-Obstétrica: Menarquia, ritmo, dolor, cantidad, embarazos, partos, normales o distocicos, abortos espontáneos o provocados, amenorrea, metrorragias, hipermenorrea, polimenorrea.

4. Síntomas y Signos:

   a. Alteración de caracteres sexuales secundarios, vello axilar, vello pubiano, mamas, genitales externos, hirsutismo, tipo de voz, cambio de voz.

   b. Dolor, tipo, localización y propagación.

   c. Masas.

   d. Pubertad precoz, completa o incompleta.

   e. Embarazo.

5. Examen Físico: Signos vitales, cabeza, ojos, oidos, nariz, boca, orofaringe, ganglios, tórax, mamas, corazón, pulmones, abdomen, extremidades y descripción del hallazgo patológico encontrado.

Examen Ginecológico: Vulva, clítoris, glándulas de skene, bartonlin, vagina, útero, posición, tamaño, movilidad, superficie, dolor, forma. Cuello: Posición, tamaño, movilidad, superficie, dolor, forma. Ovarios: Tamaño, movilidad, dolor. Trompas. Masa: posición, tamaño, movilidad, superficie, dolor, forma.

6. Diagnóstico Clínico.

7. Procedimientos Diagnósticos: Exámenes de laboratorio, graviudex, Biopsia, órgano, diagnóstico, legrado endometrial. Diagnóstico: Fase proliferativa, fase secretora, atrófico, hiperplasia quística, hiperplasia adenomatosa, hiperplasia atípica, carcinoma del endometrio, carcinoma del cervix.

8. Tratamiento: Salpingooforectomia unilateral, bilateral, histerectomia y salpingooforectomia bilateral, histerectomia radical, otro. Radioterapia: Preoperatoria, postoperatoria.

9. Diagnóstico Postoperatorio.

10. Informe de Anatomía Patológica: Organos enviados: Ovario derecho, izquierdo, trompa derecha, izquierda, útero, ganglios, otros. Descripción macroscópica del tumor. Diagnóstico histológico.

11. Evolución: Residiva, tratamiento de la residiva, sobrevida, fecha de la muerte, causa de la muerte.

Unicamente se hizo estudio de sobrevida, resultado del tratamiento y de las residivas en 6 casos.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los 18 tumores del ovario aquí informados, fueron tumores que segregaban estrógenos y por consiguiente clasificados como feminizantes.

De los tumores feminizantes 9 fueron clasificados histológicamente como tecomas, 8 como tumores de células de la granulosa y 1 como tumor

mixto, es decir tumor de células de la granulosa y tecoma.

De los 18 tumores feminizantes, 17 fueron clínica e histológicamente clasificados como benignos y 1 como maligno, correspondiendo a un carcinoma de células de la granulosa.

A continuación se hará un análisis por separado de los tumores feminizantes de acuerdo con su clasificación histológica.

El cuadro No. 1 ilustra la clasificación y número de neoplasmas feminizantes del ovario en nuestra serie.

CUADRO No. 1

TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO: 18 CASOS.
CLASIFICACION HISTOLOGICA

Tipo Histológico	No. Casos	Por ciento
Tumores de Células Tecales (Tecomas)	9	50.0
Tumores de Células de la Granulosa	8	44.5
Tumores de Células Tecales y Células de la Granulosa	1	5.5
TOTAL	18	100

El número de casos por nosotros informados es similar a los reportados en hospitales latinoamericanos, tales como los de México y Venezuela, quienes encontraron 9 casos en 7 años y 10 casos en 10 años respectivamente (2) (9). En el Hospital Mont Sinai de Nueva York, fueron reportados 24 casos en 5 años (6), con lo que se demuestra la rareza de estos tumores.

A continuación se presenta en el cuadro No. 2, la edad de los pacientes con tumores de células de la granulosa y tecomas, pero el analisis de las mismas se hará por separado.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
BIBLIOTECA
GUATEMALA, C. A.

CUADRO No. 2

TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO
DISTRIBUCION POR EDADES DE PACIENTES CON
TUMORES DE CELULAS DE LA GRANULOSA Y TECOMAS

	Tumores de Células de la Granulosa		Tumores de Células Tecales	
Edad (años)	Número	Por ciento	Número	Por ciento
Menos de 10	0	0.0	0	0.0
10 a 19	2	25.0	1	11.1
20 a 29	0	0.0	0	0.0
30 a 39	1	12.5	0	0.0
40 a 49	3	37.5	1	11.1
50 a 59	0	0.0	3	33.3
60 a 69	2	25.0	3	33.3
70 y más	0	0.0	1	11.1

Tecomas:

Analizando los resultados en cuanto a edad se refiere, encontramos que la paciente más joven tenía 13 años y la paciente de más edad tenía 72 años, con un promedio de edad de 52.33 años. Todas las pacientes tenían más de 40 años excepto 1 que tenía 13 años.

Beltran y Ambrosius encontraron en su serie que la edad de sus pacientes osciló entre 54 y 61 años con un promedio de 58.33 (2).

En cuanto a la historia menstrual de nuestras pacientes se encontró que de las 9 pacientes con Tecomas, 7 eran menopáusicas desde hacía 8 a 30 años, hallazgos que coinciden con los encontrados por Anderson y Levine en Iowa (1), y por Goldston y Johnston en Duke (5), y que son menores que los hallados por Beltran en México donde todas fueron menopáusicas (2).

Una de las pacientes tenía historia de infertilidad primaria con menstruaciones aparentemente normales, hallazgo que fué reportado en una incidencia parecida por Goldston y Johnston (5).

En cuanto a paridad se encontró un promedio de partos de 5 (4.55) coincidiendo con los encontrados en la revisión de Beltran que fué 4 el promedio (2).

Tumores de Células de la Granulosa

El análisis de estos pacientes reportó que la paciente más joven tenía 18 años y la paciente de más edad 64 años con un promedio de edad de 40.37 años. A este respecto la edad de las pacientes en la serie de Beltran y Ambrosius osciló entre 28 y 56 años con un promedio de 45.33 años (2). Observándose que nuestras pacientes eran más jóvenes.

Hallazgos semejantes aunque mayores que el anterior tuvo Goldston y Johnston ya que las edades en su serie oscilaron entre 13 meses a 78 años con un promedio de 52.7 años (5).

Norris y Taylor encontraron en su serie que la paciente más joven era una niña recien nacida con un tumor de células de la granulosa congénito y la paciente de más edad tenía 84 años, con un promedio de edad de 42 años (12). Siendo éste el promedio más cercano a nuestra serie.

Es de hacer notar que entre las pacientes con tumores feminizantes del ovario de nuestra serie no se encontraron niñas y por consiguiente casos de precocidad sexual, la cual según Zongenehr y Kelley se presenta aproximadamente en el 5 o/o (17).

El cuadro No. 3 analiza los trastornos menstruales que presentaron nuestras pacientes.

CUADRO No. 3
TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO
TRASTORNOS MENSTRUALES EN PACIENTES CON TUMORES
DE CELULAS DE LA GRANULOSA

Síntomas	No. Casos	Por ciento
Metrorragias	3	37.5
Hipermenorrea	2	25.0
Polimenorrea	2	25.0
Amenorrea	1	12.5

La historia menstrual de nuestras pacientes con Tumores de Células de la Granulosa se observó que los trastornos manifestados por las pacientes se debieron al incremento de estrógenos. Así se encontró que 3 pacientes

presentaron metrorragias, 2 hipermenorrea, 2 polimenorrea, 1 amenorrea que le duró 3 años y luego presentó nuevamente hemorragia vaginal. Hubo tres pacientes menopáusicas. Una de estas pacientes refirió después de 15 años de haber cesado la menstruación descargas de sangre por la vagina de 5 años de evolución. Las otras dos pacientes postmenopáusicas eran asintomáticas.

En lo que se refiere a historia menstrual, Goldston y Johnston encontraron en su serie de 41 casos que 26 pacientes eran postmenopáusicas, y que hubo historia de hemorragia uterina únicamente en 14 de las 26 pacientes postmenopáusicas y en 10 de 15 pacientes premenopáusicas (5), resultados que coinciden con los nuestros.

Resultados semejantes fueron informados por Anderson y Levine en el que el 70 o/o de sus pacientes eran menopáusicas (1).

Beltran y Ambrosius encontraron que la mitad de sus pacientes eran menopáusicas y que el principal trastorno de estas pacientes era hemorragia vaginal (2).

En lo que se refiere a paridad el promedio de partos de nuestras pacientes fue de 3. Dos de las pacientes no tuvieron embarazos pero no fueron clasificadas como infértiles, pues no habían tenido relaciones sexuales y eran las más jóvenes de este grupo, pues tenían 18 y 19 años respectivamente. Beltran y Ambrosius encontraron como promedio de paridad 4 partos y 1 paciente con esterilidad primaria (2).

Tumores Mixtos de Células de la Granulosa y Tecales:

En este grupo sólo se encontró 1 paciente de 44 años de edad, con historia de hipermenorrea de 6 meses de duración, su paridad fué de 3.

La mayoría de los autores incluyen este grupo de neoplasmas entre los Tecomas o Tumores de Células de la Granulosa según predominen células tecales o células de la granulosa, por lo que generalmente no hay descrito en la literatura resultados respecto a edad, historia menstrual y paridad (2).

Algunos investigadores como Anderson y Levine sí los clasifican como mixtos, pero no hacen relación con los parámetros antes mencionados (1).

El cuadro No. 4 resume los síntomas por los cuales las pacientes

con tumores feminizantes del ovario consultaron al Hospital.

CUADRO No. 4
TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO
Motivo de Consulta: Síntomas

Síntoma	No. Casos	Por Ciento
Dolor	11	61.1
Tumor o aumento de volumen abdominal	10	55.5
Trastornos menstruales	7	38.8
Amenorrea	1	5.5
Trastornos diversos	5	27.7

El cuadro anterior se observa que el síntoma principal de consulta de estos pacientes fué dolor, presentándose en 11 pacientes (61.1 o/o); seguido por la presencia de una masa palpada por la paciente, lo que coincide con los resultados de otras series (17) (10). Las pacientes que consultaron por anomalías en el ritmo menstrual fueron pacientes con tumores de células de la granulosa.

Nuestros resultados con respecto a la incidencia del síntoma por el que la paciente consultó al Hospital fué similar a los de otros investigadores así: Norris y Taylor encontraron como principal síntoma el dolor, luego trastornos menstruales y amenorrea (12); en la serie de Anderson y Levine el principal hallazgo fué trastornos menstruales, luego tumor abdominal y dolor fué el último (1). En los casos de Beltran y Ambrosius el síntoma principal fué trastornos menstruales y en igual incidencia amenorrea y tumor hipogástrico (2). En la serie de Goldston y Johnston el síntoma principal fue trastornos menstruales y luego dolor y por último masa palpable (5).

Se anotaron como trastornos diversos, síntomas que presentaban estas pacientes solos o acompañados de otros tales como: Dispepsia, flatulencia, disnea, náusea postprandial, vómitos y estreñimiento.

La duración de los síntomas varió entre 2 meses que fue el período más corto hasta 14 años. La paciente con síntomas de 14 años de duración tenía una masa palpable como única molestia. El promedio de duración de

los síntomas fué de 38.9 meses. En un caso se desconoce el tiempo de evolución de los síntomas.

En los reportes de literatura de otras latitudes se encontró que la duración de los síntomas fué menor que el nuestro, así Norris y Taylor encontraron que el promedio de la duración de los síntomas fue de 9 meses (12). Para Goldston y Johnston fue de 12.1 meses (5).

Los hallazgos al examen físico incluyendo palpación del abdomen y examen ginecológico se informan en el cuadro No. 5.

CUADRO No. 5
TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO
Exámen Físico: Hallazgos

Hallazgos	No. Casos	Por Ciento
Tumor palpable	14	77.7
Dolor en Fosa Ilíaca e Hipogástrio	11	61.1
Ascitis	3	16.6
Edema en M. Inferiores	1	5.5

Analizando el cuadro anterior se encontró que los hallazgos predominantes al examen físico fueron la presencia de masa palpable en 14 casos (77.7 o/o) y de éstos en 4 casos la masa no era dolorosa a la palpación. El otro hallazgo predominante a la palpación fué dolor que se encontró en 11 pacientes (61.1 o/o) de los cuales hubo dos casos en los cuales fué el único hallazgo al examen físico. De los 3 casos con ascitis, en 2 se encontró la presencia de onda líquida y en la otra era dudosa. El paciente que presentó edema en miembros inferiores tenía historia de disnea y en el examen físico se encontró un soplo sistólico G I, pero el E.C.G. fué normal por lo que se descartó patología cardíaca.

Es de hacer notar que en uno de los pacientes no se efectuó examen ginecológico, interviniéndose por otro motivo siendo el tumor del ovario un hallazgo quirúrgico.

En cuanto a la presencia de masa al examen físico y pacientes con ascitis Beltran y Ambrosius tuvieron resultados parecidos a los nuestros (2).

Goldston y Johnston encontraron como hallazgo principal la presencia de masa palpable en un número semejante al nuestro. En cuanto a ascitis en la serie de estos investigadores, su número fue ostensiblemente menor, encontrando dos pacientes asintomáticas en los cuales los tumores del ovario fueron hallazgos incidentales durante las operaciones (5)

Diagnósticos de Ingreso

El diagnóstico de ingreso correcto sólo se hizo en un caso de los 18 estudiados, habiéndose diagnosticado masa anexial derecha (Tumor de Células de la Granulosa?) el cual se confirmó con el estudio histológico. En la serie de Beltran y Ambrosius se encontró que ningún diagnóstico se hizo preoperatoriamente (2).

En cuanto a diagnósticos clínicos correctos en el postoperatorio inmediato solo se hizo en 5 casos.

Patología Macroscópica del Ovario:

El estudio anatomopatológico de los 18 casos de tumores feminizantes del ovario estudiado reveló que en 17 casos, los tumores fueron resecados completos y en 1 caso se enviaron 4 fragmentos de 2 cms. De los 17 tumores resecados completamente, fueron quísticos 6 y sólidos 11. Los tecomas fueron sólidos 7 y 2 quísticos. Los tumores de células de la granulosa 4 fueron sólidos y 4 quísticos. Estos resultados difieren de los reportados por Norris y Taylor, quienes informaron que los tumores de células de la granulosa en su serie eran quísticos principalmente (92 o/o) y los tecomas en menor cantidad (49 o/o) (12).

En cuanto al tamaño de los tumores de nuestra serie se encontró que en los tumores de célula de la granulosa el tamaño oscilaba entre 2 cms. y 27 cms., con un promedio de 11.8 cms. En lo que respecta a los tecomas el tamaño osciló entre 1 cm. y 24 cms. con un promedio de 10.8 cm. A este respecto Norris y Taylor encontraron en los tumores de células de la granulosa una variación de 2 cm. a 15 cms. con un promedio de 11.9 cms., en los mixtos de 1 cm. a 19 cms. con un promedio de 6.6 cms., y en los tecomas de 1 cm. a 41 cms. con un promedio de 8.1 cms. (12).

Beltran y Ambrosius no hacen distinción histológica y el tamaño del tumor en su serie varió entre unos cuantos milímetros hasta 29 cm. (2).

En igual forma Goldston y Johnston encontraron que el tamaño de

los tumores por ellos estudiados varió entre 0.5 cm. y 30 cm. (5).

De acuerdo con Zangeneh y Kelley estos tumores pueden tener un tamaño que varía de milímetros (microscópicos), hasta un tamaño por arriba de los 40 cm. de diámetro (17).

Procedimientos Diagnósticos

Entre los procedimientos diagnósticos que se efectuaron tenemos, que el gravindex fué efectuado en 4 pacientes siendo negativa en 3 y positivo en una paciente de 60 años con un tecoma.

Sólo se efectuó una biopsia en nuestra serie, ésta fue del cérvix en una paciente que mostró patología de la mucosa cervical al examen ginecológico y a la cual se atribuyó ser causante de la hemorragia.

La biopsia cervical fue informada como un adenocarcinoma polipoide bien diferenciado. Esta paciente tuvo una histerectomía y salpingooforectomía bilateral habiendo encontrado al estudio anatomopatológico un adenocarcinoma del endometrio que había invadido el cuello uterino y un tecoma del ovario derecho.

En la literatura se ha reportado esta asociación de neoplasmas de 10 o/o a 20 o/o de los casos (2), que viene a coincidir con nuestros hallazgos. Otros como Robles creen que no hay ninguna relación y que éste hallzgo es una coincidencia (15).

Legrados endometriales solo se efectuaron 2, ambos en pacientes con tumores de células de la granulosa, los cuales fueron informados como endometrio en fase proliferativa avanzada en uno; y el otro como hiperplasia quística del endometrio, ambos hallazgos son característicos y debidos a la reacción del endometrio al estímulo hormonal de los estrógenos producidos por éstos tumores (6) (8). Este recurso diagnóstico fue pobremente empleado en los casos revisados de nuestra serie ya que en otras latitudes casi el 100 o/o de los casos tienen legrado previo al tratamiento quirúrgico (6) (12).

Papanicolau cervico-vaginal se efectuó en 1 caso siendo negativo. Así Ricaud menciona que la citología vaginal es un recurso pobre para detectar células neoplásicas en estos casos ya que en las etapas iniciales de tumores malignos, generalmente es negativa, y en las avanzadas apenas y en las mejores estadísticas, se menciona un 40 o/o de positividad (14). Por otro lado la citología tiene un gran valor en niños prepúberes y mujeres postmenopáusicas, ya que en la misma se refleja la actividad hormonal de estos neoplasmas a este respecto. (17).

Papanicolau de líquido ascítico se hizo en 1 caso que fue negativo.

Entre los hallazgos más importantes de laboratorio en nuestros casos tenemos que en hematología la velocidad de sedimentación estuvo alterada en 11 pacientes, variando de 20 a 85 mm la hora.

En lo que concierne a proteínas totales hubo 2 pacientes con menos de 6 gms o/o y el V.D.R.L. fue positivo en 2 casos. En nuestra serie hubo una paciente diabética.

Es de mencionar que en ninguno de los tumores enviados de los departamentos logramos obtener los exámenes de laboratorio.

El cuadro No. 6 reporta resultados del tratamiento efectuado a las pacientes con tumores feminizantes.

CUADRO No. 6
TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO
TRATAMIENTO QUIRURGICO

Tratamiento	No. Casos	Por Ciento
Salpingooforectomía unilateral	7	39.0
Histerectomía y Salpingoofo-rectomía bilateral	4	22.0
Salpingooforectomía bilateral	3	16.5
Histerectomía y Salpingooforec-tomía unilateral	2	11.0
Oforectomía unilateral	1	5.5
Histerectomía Radical	1	5.5

Analizando los resultados reportados en el cuadro anterior vemos que la salpingooforectomía fue el procedimiento quirúrgico más frecuente practicado en nuestros casos, ya que 7 casos (39 o/o) la tuvieron unilateral debido a la edad de nuestras pacientes. Algunos autores consideran este procedimiento adecuado en pacientes jóvenes (17).

La histerectomía y salpingooforectomía bilateral ocupó, en nuestra serie un segundo lugar con 4 casos (22 o/o). Este procedimiento es considerado por varios autores como el tratamiento adecuado para estos tumores en pacientes arriba de 38 años y posmenopáusicas (17) (4).

La histerectomía y salpingooforectomía unilateral es considerada como adecuada en aquellas pacientes que están en edad reproductiva o pacientes jóvenes y en edad en que la actividad hormonal de un ovario hace tener una vida normal (13).

Este tipo de tratamiento se hizo a 2 de nuestras pacientes (11.5 o/o). Es de hacer notar que este tipo de tratamiento tiene un inconveniente, el cual es relativo, como es el de dejar un ovario, argumentándose que el mismo puede ser el sitio de recidiva (10) o aparecimiento de otro neoplasma.

La oforectomía unilateral no es mencionada en la literatura que se revisó, como tratamiento de estos neoplasmas y al caso de nuestra serie que se le dió este tratamiento, no sabemos la razón del mismo ya que era departamental.

La paciente con adenocarcinoma del endometrio se le hizo histerectomía radical y salpingooforectomía bilateral, encontrándosele un tecoma en uno de los ovarios resecados. En este caso se tomó el criterio quirúrgico antes mencionado por el diagnóstico pre operatorio de carcinoma del endocervix.

Asociado con los tipos de resección quirúrgicas antes mencionados se efectuaron: 7 apendicectomías, 1 colecistectomía, que fue la causa por la cual se sometió a la intervención quirúrgica esta paciente, 1 resección de epiplón debido a la invasión del mismo por el proceso neoplásico en la paciente que tenía un carcinoma de células de la granulosa.

Radioterapia

Se aplicó radioterapia a una sola paciente; ésta fué postoperatoria, en el caso de carcinoma de células de la granulosa que presentaba metástasis en epiplón. El valor de la radiación no ha sido bien establecido, utilizándose en casos de recurrencia o bien en aquellos donde el tumor no fue completamente resecado o ambos (17).

Es digno de mencionar que la radiación en una pelvis de una mujer joven produce alteraciones especialmente a nivel de hueso (17). También se ha reportado que la irradiación produce tumores del tipo de células de la granulosa en el ovario del lado opuesto (17).

Tiempo de Hospitalización

El tiempo de hospitalización de nuestras pacientes fue de 23.6 días como promedio, habiendo oscilado entre 10 días para el menor y 36 días para el mayor, siendo este último un paciente de hospital departamental. Como se observa el tiempo de estancia hospitalaria aparentemente es prolongada, pero depende del sistema de manejo del paciente ya que en nuestro medio el paciente generalmente es estudiado dentro de los servicios internos con lo que se pierden aproximadamente 10 días.

Condición de descargo

Sólo se conoce esta condición en las pacientes hospitalizadas en esta capital, desconociendo el de las pacientes departamentales. De las 13 pacientes estudiadas en el Hospital General San Juan de Dios, 12 de ellas fueron dadas de egreso con la condición de mejoradas y en el caso restante en el cual se encontró ascitis, que fue reportado histológicamente con un tumor de células de la granulosa, se le egresó 9 días después de la operación (histerectomía con salpingooforectomía bilateral), en malas condiciones generales a solicitud de los familiares no teniendo noticia de su evolución posterior.

Pronóstico

Como se dijo anteriormente el estudio de este parámetro en nuestra serie es incompleto, pues sólo se pudo conseguir información en 6 casos, desconociéndose en el resto por direcciones inexactas o cambio de vivienda.

En los 6 casos en que se conoce el estado actual de las pacientes, estas se encontraron asintomáticas y libres de recurrencia del neoplasma a los 2 meses, 3 pacientes; un año después, 1 paciente; 2 años más tarde, 1 caso; y 12 años después 1 paciente. De estas seis pacientes conocidas, 1 era

de edad reproductiva, y que sepamos no ha tenido ningún embarazo después de la resección del tumor.

El diagnóstico histológico en estos seis casos fue de tecoma en 4 casos y tumor de células de la granulosa en 2 casos. Se desconoce el estado actual de la paciente a la cual se le hizo diagnóstico de carcinoma de células de la granulosa.

Con respecto al pronóstico, la mayoría de los autores lo consideran incierto, pero en términos generales se considera más benigno en los tecomas con respecto a los tumores de células de la granulosa (8) (10). Norris y Taylor dan un 90 o/o de 5 años de sobrevida para ambos tumores feminizantes del ovario.

Algunos como Anderson y Levine dan incluso porcentajes del riesgo de malignidad de cada grupo de estos tumores, así en los tumores de células de la granulosa es de 35.3 o/o; en los tumores mixtos de células de la granulosa y tecomas de 42. 9 o/o y en tumores de células tecales de 5.9 o/o (1). La malignidad en los tecomas es extraordinariamente rara y hasta 1958 solo se habían reportado 10 casos (10).

CONCLUSIONES

a) Los tumores feminizantes del ovario en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, al igual que en otras latitudes son extremadamente raros.

b) Desde el punto de vista histológico el tumor más frecuente en nuestra serie fué el tecoma seguido de los tumores de células de la granulosa y después los tumores mixtos de células de la granulosa y tecales.

c) La edad de los pacientes con tumores feminizantes del ovario de nuestra serie fue similar a los hallazgos de otros investigadores.

d) Los síntomas principales de los neoplasmas feminizantes del ovario en nuestros casos fueron, dolor, tumor abdominal, trastornos menstruales y amenorrea. Presentando como característica principal que el tumor

que más trastornos menstruales dió, fué el tumor de células de la granulosa.

e) La duración de los síntomas fue de 38.9 meses en nuestros resultados, siendo más prolongados que el reportado por otros autores, probablemente debido al retraso o tardanza con que las pacientes consultaron al hospital.

f) Los hallazgos al examen físico y ginecológico en orden de frecuencia fueron: tumor palpable, dolor en fosa ilíaca e hipogastrio, ascitis y edema en miembros inferiores.

g) Contrario a los hallazgos de otros investigadores en los tumores feminizantes hubo más tumores sólidos que quísticos.

h) Se encontró un caso de un tecoma con un adenocarcinoma del endometrio, lo que coincide con lo reportado en la literatura.

i) El tratamiento fue quirúrgico, habiéndose practicado principalmente salpingooforectomia unilateral en pacientes jóvenes y cirugía más radical en pacientes postmenopáusicas.

j) En los tumores feminizantes de nuestra serie solo hubo un carcinoma de células de la granulosa, diagnosticada como tal por extensión de la neoplasia a órganos vecinos.

k) Sólo se conoce el estado actual de seis pacientes a los tiempos de 2 meses, 3 pacientes; un año, 1 paciente; 2 años, 1 paciente; y 12 años 1 caso; después de haber sido intervenidas. Una de las pacientes estaba en edad reproductiva y que sepamos no ha tenido ningún embarazo después de la resección del tumor.

RECOMENDACIONES

1) Efectuar un estudio similar en los hospitales públicos y privados para conocer la incidencia real de estos neoplasmas en nuestro medio.

2) En un paciente que se sospecha tumor feminizante del ovario efectuar siempre legrado uterino para estudiar al paciente mejor.

3) En igual forma efectuar un frote vaginal especialmente si es una niña o una mujer postmenopáusica.

4) Todo paciente con tumor abdominal debe tener un estudio radiológico del abdomen y pielografía endovenosa.

5) El tratamiento debe ser individualizado tomando en cuenta edad de la paciente, paridad, aspecto macroscópico del tumor durante el acto operatorio.

6) Educar a las pacientes para que concurran al hospital a sus citas debido a la importancia del control posterior para ver la efectividad del tratamiento.

7) Hacer más funcional la Consulta Externa de los hospitales que prestan asistencia pública para que los pacientes que deben ser estudiados por ese servicio sean evaluados satisfactoria y exhaustivamente y sólo deben ser ingresados para operarse, con lo que disminuiría el tiempo de hospitalización de los mismos.

BIBLIOGRAFIA

1. *Anderson, W.R., Levine, A.J., and MacMillan, D.: Granulosa-Theca cell tumors: Clinical and pathologic study. Am. J. Obstet. Gynecol. 110: 32-51, May 1971.*

2. *Beltran, R. et al.: Tumores feminizantes del ovario. Ginec. Obstet. Mex. 32: 189, Julio 1972.*

3. *Caballeros Coronado, José Eugenio. Consideraciones sobre neoplasias ováricas encontradas en 10 años. Tesis. Guatemala, Univ. de San Carlos de Guatemala. Facultad de CC.MM., Feb. 1969. 21 p.*

4. *Fernández Dobledo, R.: Conceptos generales y cirugía de tumores funcionantes del ovario. Cir. Cir. 38: 557-9, Sep-Dec, 1970*

5 *Goldston, W. et al.: Clinicopathologic studies in feminizing tumores of the ovary. Am. J. Obstet. Gynecol. 112: 422. Feb. 1972.*

6. *Gusberg, S.B. and Kardon, P.: Profilerative endometrial response to theca-granulosa cell tumors. Am. J. Obstet, Gynecol. 111: 633-43, 1 Nov. 1971.*

7. *Hertig, Arthur T. and Gore, Hazel. Tumors of the female sex organs. III, Tumors of the ovary and fallopian tube. IN: Atlas of tumor pathology, (Wash., Armed Forces Institute) 9 (33); 18-33, 1961.*

8. *Kraus, Frederick, T. Gynecologic pathology, St. Louis, The C.V. Mosby, 1967. pp. 349-356.*

9. *López, L.E. et al.: Tumores malignos del ovario. Revisión de 163 casos del Hospital Universitario de Caracas y el Instituto de Anatomía patológica de la Universidad Central de Venezuela (1958-1968). Rev. Obstet. Ginecol. Venez. 30: 345-9, 1970.*

10. *Morris, J.M. and Scully, R.E.: Endocrine pathology of the ovary, St. Louis, the C.V. Mosby, 1958. pp. 65-82.*

11. *Negreros Estrada, Marco Tulio. Carcinoma primario del ovario. Tesis. Guatemala, Univ. de San Carlos de Guatemala, Facultad de CC.MM., Jul. 1970. 19 p.*

12. *Norris, H. and Taylor, H.: Prognosis of granulosa theca tumors of the ovary. Cancer, 21: 255, 1967.*

13. *Novak, Edmund, R. . Georgeanna Seegar y Jones, Howard, W. Jr. Tumores funcionales del ovario. EN SU: Tratado de Ginecología. 8a. ed. Trat. por Alberto Folch y Pi. México, Ed. Interamericana, 1970, pp. 517-529.*

14. *Ricaud Rothiot, L.: Exploración clínica y conceptos generales de cirugía del ovario. Cir. Cir. 38: 557-9, Sep-Dec, 1970*

15. *Robles, Rodolfo, H. Ovarian alternations of malignant nature in association with endometrial carcinoma. Thesis, Faculty of the Graduate School. University of Minnesota, March 1960. 62 p.*

16. *Schweisguth, O. et al.: Bilateral non functioning thecoma of the ovary in epileptic children under anticonvulsant therapy. Acta Paediatr. Scand. 60: 6-10, Jan 1971.*

17. *Zangeneh, F. and Kelley, V.:Granulosa-Theca cell tumor of the ovary in children. Amer. J. Dis. Child. 115: 494-507, April 1968.*

Vo.Bo.

Sra. Ruth Ramírez de Amaya
Bibliotecaria.

Br. Mario Roberto Pinto M.

Dr. Héctor F. Castro M.
Asesor

Dr. Rodolfo Robles
Revisor

Dr. José A. Quiñónez A.
Director de Fase III.

Dr. Carlos A. Bernhard R.
Secretario

Vo.Bo.

Dr. César A. Vargas M.
Decano