

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**"TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO"
(ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 10 AÑOS, 1967-1976, DE
LOS CASOS PRESENTADOS EN EL HOSPITAL GENERAL
"SAN JUAN DE DIOS")**

TESIS

Presentada a la

Facultad de Ciencias Médicas

de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

ARMANDO ARAGON MONTOYA

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Agosto de 1977

INDICE

- I. INTRODUCCION
- II. ANTECEDENTES
 - Historia
 - Embriología y Clasificación de los tumores de ovario
 - Fisiología y Fisiopatología
 - Frecuencia
 - Etiología
 - Anatomía Patológica
 - Malignidad
 - Síntomas y Signos
 - Diagnóstico
 - Diagnóstico Diferencial
 - Tratamiento
 - Pronóstico
- III. JUSTIFICACION
- IV. OBJETIVOS
- V. HIPOTESIS
- VI. MATERIAL Y METODOS
- VII. DESARROLLO, ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS
- VIII. CASUISTICA
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. BIBLIOGRAFIA

El estudio de los diferentes tumores, malignos o benignos, conocidos hasta el momento, y que se desarrollan en diferentes órganos, componentes indispensables, unos más otros menos, del cuerpo humano, va tomando cada vez mayor auge dentro de la investigación científica, con el principal objetivo de encontrar las causas que los originan para buscar una solución mediante la cual se pueda, ya que su diagnóstico temprano es muy difícil, evitar su desarrollo y de esta manera el que sigan causando daño a las personas que los padecen.

Uno de los principales grupos de tumores es el correspondiente al ovario, que tantos problemas pueden causar a las mujeres que los padecen en vista de que muchas veces aparecen en edades muy tempranas del desarrollo, y debido a que algunos de ellos al ser descubiertos, pueden necesitar de un tratamiento completamente radical, llegan, entre muchas, a ser causa de infertilidad en la mujer, con los consiguientes problemas psicológicos que tiene entonces que enfrentar esta durante su vida adulta, principalmente si nunca ha tenido hijos.

El grupo que actualmente ocupa la atención de nuestro estudio, es el denominado tumores feminizantes del ovario, el que incluye tumor de células de la granulosa, tumor de células de la teca (tecomas), y tumores mixtos (compuestos por ambos grupos de células), el cual fue efectuado en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General "San Juan de Dios", contando con la asesoría del Dr. Erwin Molina Méndez, Jefe de Residentes del mencionado departamento; así como del departamento de Anatomía Patológica del mismo centro hospitalario.

Esperamos con él, dar a conocer algunos aspectos históricos, los más importantes sobre su desarrollo y tratamiento y cuáles son los problemas patológicos que causan, por medio de los conocimientos obtenidos a través de los estudios que sobre ellos se han efectuado hasta el momento.

Queremos dejar constancia de nuestro agradecimiento a todos aquellos que en una u otra forma colaboraron en la realización del presente trabajo.

II. ANTECEDENTES

HISTORIA:

El estudio de los primeros tumores ováricos, puede decirse que es reciente, ya que se remonta a los primeros años de nuestro siglo, adquiriendo la mayor importancia el estudio de ellos a partir del año 1905, que fue cuando Wiel publicó los primeros informes sobre tumores ováricos en niñas (12), encontrando 61 casos. En 1921 Downes publicó otros 26 casos y Loeb y Levy en 1932 publicaron 35 casos. En 1937 Witzberger y Agerty colectaron aún 67 casos más.

El nombre de tumores de células de la granulosa fue dado por Von Werdt en 1914. Aunque Von Rokitansky, Von Kahlden, Schroeder y otros los describen como foliculomas (11). Muchos años antes Löeffler y Priesel usaron el nombre de "fibroma tecocelular xantomatoide ovarii", para describir por primera vez el tecoma ovárico. (11,12).

Knaus, Campos y Rose en 1953 y Faber en 1962 asociaron 2 casos de tumores de células de la granulosa y teca con ascitis e hidrotórax, aparentando el síndrome de Meigs.

En 1938 Geist y Games mencionaron un caso de tecoma en una niña de 16 años.

El primer tumor de células de la teca asociado a un embarazo fue reportado en 1946 por Sternberg y Gaskill, en una joven de 18 años con embarazo a término, quien falleció inmediatamente después del parto a consecuencia de hemorragia intraabdominal masiva secundaria a ruptura del pedículo del tumor. (18)

Han sido reportados 20 casos de tumores de células de la granulosa asociados a embarazo, en pacientes primigrávidas y descubiertos inmediatamente después del parto. (18)

Schroeder en 1922, fue el primero que reportó un caso en que concurrían un tumor ovárico de células de la granulosa con un carcinoma de endometrio. Además se acompañaba de un carcinoma mamario en etapa clínica II por T2N1MO y un carcinoma basocelular en el ala izquierda de la nariz. (2)

EMBRIOLOGIA Y CLASIFICACION

EMBRIOLOGIA:

Las gónadas provienen de tres tipos celulares independientes, en el embrión: Las células germinativas primordiales, de origen extraembrionario; el epitelio celómico o superficial (a veces llamado erróneamente epitelio germinativo) y el mesénquima subyacente. Los diferentes orígenes de estos tipos celulares y el hecho de que las gónadas se diferencian junto con otros órganos cercanos, hacen que el desarrollo de los ovarios sea complejo.

Durante la quinta semana de la vida intrauterina (unas siete semanas después del último período menstrual de la embarazada), el epitelio celómico adyacente a la cara mesial o interna del mesonefros (riños primitivo), se engruesa para formar las crestas genitales. La proliferación continua del epitelio celómico y del mesenquima adyacente produce una protuberancia en la superficie del mesonefros, conocida como primordio gonadal. El primordio gonadal más tarde es colonizado por las células germinativas primordiales que nacen por fuera del embrión, en la pared del saco vitelino. Las células germinativas rápidamente emigran por el pedículo del saco vitelino y penetran en el embrión, en un punto caudal, cerca de la alantoides. Más tarde penetran por el mesenterio intestinal y llegan a los primordios gonadales en desarrollo.

En esta etapa, cuando las células germinativas han completado su migración, se dice que los órganos genitales están en etapa indiferenciada de desarrollo sexual, pues no es posible precisar el sexo futuro del individuo con base en la inspección de las gónadas o genitales. Sin embargo, se debe señalar que el sexo de un individuo está determinado genéticamente desde el momento de la fecundación, y depende del hecho de si el cigoto contiene o no el cromosoma Y.

Una vez que las células germinativas primordiales han colonizado los primordios gonadales en desarrollo, ocurre el proceso de diferenciación sexual. Este fenómeno, resulta en la formación de la gónada definitiva (ovario o testículo) y de él depende en forma indirecta la diferenciación de los conductos genitales.

Una vez que la gónada se ha diferenciado en ovario, las células germinativas (oogonios) aumentan rápidamente en número por división celular. En esta forma, los oogonios son las verdaderas células germinativas "originales" del ovario.

ORIGEN DE LAS CELULAS GERMINATIVAS:

El criterio más aceptado, es que una zona del citoplasma del huevo fecundado, rico en Ribonucleoproteínas (llamado el citoplasma germinativo) es el precursor de las células germinativas. Después que se han completado las divisiones, las células que contienen los fragmentos del "citoplasma germinativo" se transforman en las células germinativas primordiales: son los únicos progenitores de los oocitos definitivos (foliculares) que terminarán por ser óvulos.

Los otros criterios en cuanto al origen de las células germinativas, si bien a veces aceptan la participación del citoplasma germinativo y la migración de las células germinativas primordiales, sugieren que estas últimas se degeneran poco después de colonizar las gónadas. Las células germinativas definitivas (oocitos foliculares), según esta hipótesis, provendrían del epitelio celómico (llamado "epitelio germinativo") o del mesénquima del ovario, durante cada ciclo reproductor.

ORIGEN DE LAS CELULAS FOLICULARES:

En el comienzo de la formación del ovario, las células germinativas se acompañan íntimamente de células somáticas del epitelio celómico y se ha sugerido que las células de la granulosa (folículo), provienen de éstas células. Este criterio ha tenido apoyo importante de la observación de que el epitelio celómico

forma pliegues profundos entre cúmulos de células germinativas y también cordones que contienen las células germinativas. Aún más, las células del epitelio celómico y las que rodean los oogonios y oocitos son prácticamente idénticas, lo cual indica que pudieran provenir del mismo tipo de célula.

ZONA PELUCIDA:

La zona pelúcida es una "cubierta" completa de polisacáridos, que separa a los oocitos de las células granulosas que lo rodean, y posiblemente restringe el paso de materiales entre los dos tipos de células. Se forma alrededor de oocitos rodeados de epitelio cúbico de células foliculares, e inicialmente consiste en islotes de material fibrilar entre células de granulosa adyacentes.

La zona pelúcida se forma en la etapa precisa en que el oocito ha completado la fase temprana de crecimiento y el folículo se ha transformado en epitelio cúbico, partiendo de una sola capa de células aplanadas; por estas razones, es posible que la ribonucleoproteína "informadora" producida por el oocito sea el "factor desencadenante" que comience la formación de la zona pelúcida y el proceso de crecimiento folicular.

GONADOTROPINAS Y DESARROLLO FOLICULAR:

El crecimiento folicular entraña la transformación del pequeño folículo primordial, que es una capa única de células de granulosa alrededor del oocito, en un folículo maduro de De Graaf. El proceso consiste inicialmente en un aumento en el número de células de la granulosa, seguido al final por la formación de una cavidad llena de líquido, el antro. Un grupo de células de granulosa que rodean al oocito se diferencian en las células del cúmulo ovárico. La teca que contiene el plexo capilar del folículo, se desarrolla por fuera de la membrana basal de la capa de la granulosa.

Los primeros folículos "en crecimiento" aparecen en el ovario de la mujer durante la vigésima quinta semana de la gestación, si bien incluso desde la décima sexta semana cabe observar folículos en capas únicas. En el momento del nacimiento se observan muchos folículos de De Graaf, y se producen continuamente durante la niñez, estos folículos no evolucionan hasta llegar a la ovulación y sufren atresia y son eliminados del ovario o se transforman en cuerpos amarillos atrésicos. Este hecho, de que los folículos maduros de De Graaf no alcanzan su tamaño total y lleguen a la ovulación, probablemente se relaciona con el otro hecho de que los niveles de gonadotropina y la proporción FSH:LH (hormona estimulante de folículos y hormona Luteinizante), son insuficientes antes de la pubertad.

DEGENERACION DE LAS CELULAS GERMINATIVAS:

Hay dos procesos por los cuales las células germinativas son eliminadas del ovario, y son la ovulación y la degeneración (llamada también atresia). La ovulación es sin duda el más importante de estos procesos, pues asegura la continuidad de la especie; sin embargo, la atresia explica la pérdida de la mayor parte de las células germinativas y afecta los oogonios y los oocitos en todas las etapas de su desarrollo. En la época del nacimiento, los ovarios de la niña contienen unos 2000000 de oocitos de los cuales la mitad ha mostrado ya signos de atresia, y por la edad de siete años, el número disminuye a unos 300000. Solamente unos 400 oocitos terminarán por ser ovulados por el ovario, y en el mejor de los casos la mujer podrá procrear unos 20 a 30 hijos.

Las trompas, el cuerpo y el cuello del útero y los órganos de sostén de la vagina desarrollan a partir del ovario y del sistema de Müller y tienen origen mesodérmico. El epitelio escamoso estratificado de la vagina y la zona vaginal del cuello, nacen por evaginación del epitelio del seno urogenital, de origen endodérmico.

CLASIFICACION.

Con base en los conocimientos de la embriología humana, puede lograrse un sistema de separar en grupos las neoplasias ováricas que tengan una "conducta" biológica similar.

El cuadro No. 1 presenta la clasificación embriológica de los tumores ováricos.

El cuadro No. 2 muestra el sistema aceptado de clasificar en etapas el carcinoma ovárico.

El cuadro No. 3 muestra la clasificación de los tumores ováricos en la niñez y adolescencia. (Clasificación de Kraus).

CUADRO No. 1

CLASIFICACION EMBRIOLOGICA DE LOS TUMORES OVARICO

- I. Tumores Mesoteliales (epiteliales celómicos, epiteliales germinativos o epiteliales)
- A) Puros:
1. Serosos
 2. Mucinosos
 3. Endometrioides
 4. Mesonefroides
 5. Tumores de Brenner
 6. Mesotelioma (tumor adenomatoide)
 7. Mixto
 8. Tumor indiferenciado
 9. Sin clasificación
- II. Tumores de mesénquima (de estroma y mesenquimomas)
- A) Puros:
1. Homólogos
 - A) Tumores de estroma no especializado
 - B) Tumores de estroma especializado (Tumores del estroma de cordones sexuales)
 1. Tumores de granulosa-estroma (mesenquimomas feminizantes)
 2. Androblastomas (mesenquimomas virilizantes o androgenizantes)
 2. Mixtos:
- B) Mixtos:
1. Homólogos
 - A) Ginandroblastomas
 2. Heterólogos
- C) No clasificados
- III. Tumores mixtos de Conducto de Müller
- A) Homólogos (carcinosarcoma)
 - B) Heterólogos (tumor mesodérmico mixto)
- IV. Tumores de células germinativas (tumores endodérmicos)
- A) Puros
 - B) Mixtos
- V. Tumores mixtos de mesénquima y células germinativas
- A) Gonadoblastoma
- VI. Tumores Metastáticos
- A) Tumores de Krukemberg (con células en anillo de sello)
 - B) Otros tumores metastáticos
 - C) Linfoma

CUADRO No. 2

CLASIFICACION POR ETAPAS DEL CARCINOMA EMBRIONARIO
ACEPTADO POR FIGO Y ACOG EN 1975

Etapa I	Neoplasia limitada a los ovarios
Etapa Ia	Neoplasia limitada a un ovario; no hay ascitis
(I)	No hay tumor en la superficie externa y la cápsula está intacta
(II)	Tumor presente en la superficie externa, cápsula rota o con ambas características.
Etapa Ib	Neoplasia limitada a ambos ovarios, pero sin ascitis
(I)	No hay tumor en la superficie externa y la cápsula está intacta
(II)	Tumor presente en la superficie externa, cápsula rota o con ambas características.
Etapa Ic	Tumor en las etapas Ia ó Ib, pero con ascitis (*) o presencia de células neoplásicas en el líquido de lavado peritoneal.
Etapa II	Neoplasia que abarca uno o ambos ovarios, con extensión a otros órganos de la pelvis.
Etapa IIa	Extensión, metástasis o ambas, en el útero, trompas o los dos órganos.
Etapa IIb	Extensión a otros tejidos pélvicos.
Etapa IIc	Tumor en la etapa IIa ó IIb, pero con ascitis (*) o células neoplásicas en el líquido de lavado peritoneal.
Etapa III	Neoplasia que abarca uno o ambos ovarios con metástasis intraperitoneal, fuera de la pelvis, ganglios retroperitoneales con ataque neoplásico o con ambas características.
Etapa IV	Tumor limitado a la pelvis verdadera con extensión maligna histológicamente comprobada, al intestino delgado o al epipión.
Categoría Especial	Neoplasia que abarca uno o dos ovarios con metástasis de distancia. Si hay derrame pleural en el líquido debe haber células neoplásicas para calificar a la neoplasia como en etapa IV. Las metástasis en el parénquima hepático equivalentes a la Etapa IV.
(*)	Casos no explorados en que, en opinión del cirujano y el médico, corresponden a carcinoma ovárico.
	La ascitis es el derrame de líquido en peritoneo que en opinión del cirujano es patológico excede del volumen normal o tiene ambas características.

CUADRO No. 3

CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL APARATO GENITAL EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA (CLASIFICACION DE KRAUS)

1. Tumores del epitelio de la superficie
 - A) Tumores Serosos
 - B) Tumores Mucinosos
2. Tumores del estroma gonadal especializado
 - A) Tumores de células granulosa y teca (mesenquimomas feminizantes)
 - B) Tumor de células de Sertoli y Leydig (Arrenoblastoma)
 - C) Ginandroblastoma
 - D) Tumores de células lipoides
3. Tumores de células germinativas
 - A) Teratoma Quístico
 - B) Teratoma Sólido
 - C) Disgerminoma
 - D) Tumores mixtos de células germinativas y tumores del estroma gonadal
 - E) Coriocarcinoma
4. Tumores mesonéfricos
5. Tumores indiferenciados
6. Tumores no especializados del estroma
7. Linfomas malignos
8. Carcinoma metastásico en ovarios

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

EL HIPOTALAMO EN LA REPRODUCCION:

Se considera que la hipófisis anterior secreta sus hormonas, denominadas adenocorticotrofina (A.C.T.H.) que gobierna la corteza suprarrenal; Tirotrófina (T.S.H.) controla la actividad del tiroides; Somatotrofina (S.T.H.) hormona del crecimiento y que además controla otros procesos metabólicos. La hipófisis secreta también tres hormonas relacionadas con la reproducción: Hormona Folículo Estimulante (F.S.H.), responsable de la maduración de los folículos; hormona Luteinizante (L.H.), ovulación y desarrollo del cuerpo lúteo; y hormona lactotrópica que desempeña papel importante en la lactancia. Todas estas hormonas actúan en forma sinérgica.

La hipófisis secreta además otras tres hormonas: la melanóforoestimulante (M.S.H.) que no se le conoce papel definido; otras dos liberadas de la neurohipófisis (hipófisis posterior), que son la hormona antidiurética cuyo papel principal es la resorción de agua a nivel de túbulos renales y la oxitocina que está relacionada con la actividad reproductora.

No hay pruebas directas de que exista regulación hipotalámica de la secreción hipofisaria de gonadotropinas en útero, pero la hipófisis fetal es capaz de reaccionar a la hormona liberadora de hormona luteinizante (L.H.-R.H.) In Vitro, y la L.H.-R.H. es perceptible en hipotálamo ya hacia la sexta a la octava semanas de la vida intruterina. La L.H.-R.H. es capaz de liberar tanto L.H. como F.S.H. In vitro e in vivo, y esto ha producido la hipótesis de que existe un factor liberador que controla la secreción de ambas gonadotropinas hipofisarias, con un cambio en el ambiente esteroide sexual que modula la proporción de L.H. y F.S.H. liberadas.

RETROALIMENTACION NEGATIVA DE ESTROGENOS:

En la mujer los estrógenos tienen un efecto de retroalimentación negativa de la liberación de gonadotropinas, con supresión subsecuente de las concentraciones séricas de L.H. y F.S.H.

RETROALIMENTACION NEGATIVA DE LA PROGESTERONA:

La progesterona tiene pocos efectos en la inhibición de las concentraciones basales elevadas de F.S.H. y L.H. en la mujer posmenopáusica, pero si puede prevenir la ocurrencia de la descarga de mitad del ciclo en mujeres normales.

RETROALIMENTACION POSITIVA DE ESTROGENOS:

En la mujer normal la descarga ovulatoria de gonadotropinas es precedida por un período de concentraciones séricas crecientes de estrógenos a partir del folículo que madura con rapidez. Esta elevación en los estrógenos parece desencadenar la descarga ovulatoria de L.H. y F.S.H., y se ha denominado retroalimentación positiva de estrógenos.

RETROALIMENTACION POSITIVA DE LA PROGESTERONA.

La progesterona o los progestágenos sintéticos, administrados de manera aislada, inducen la liberación de retroalimentación positiva de gonadotropinas en las mujeres normales.

HIPOFISIS Y ACTIVIDAD GONADOTROFICA:

Ciclos reproductores: El ciclo menstrual es característico de los primates, incluyendo la hembra humana. En el humano el ciclo menstrual acontece cada 28 días aproximadamente y durante cada uno de ellos el revestimiento uterino sufre cambios proliferativos. Esta fase va seguida de una fase secretora. Si no

ocurre fecundación, se pierde la mayor parte del endometrio que descama en forma de flujo menstrual. Los ciclos menstruales están controlados por la hipófisis anterior, y sin ella (o si no hay secreción de gonadotropinas) no se producirá ningún ciclo.

PUBERTAD:

No es un acontecimiento repentino sino más bien una fase del desarrollo durante la cual los órganos reproductores maduran estructural y funcionalmente. Estos acontecimientos siguen a la aparición de los caracteres secundarios que se han desarrollado en respuesta al aumento de la secreción de las hormonas gonadales.

FERTILIDAD:

La fertilidad declina con la edad. El déficit de función hipofisaria, sin embargo, puede provocar pérdida de la fertilidad a través de una insuficiencia ovárica, que es en este caso secundaria a la alteración hipofisaria.

EMBARAZO:

El hipotálamo y la hipófisis tienen importancia durante el embarazo que varía según la fase de gestación, aunque la importancia de los ovarios es mucho mayor y está claro que la secreción ininterrumpida de progesterona por el cuerpo lúteo es necesaria durante la fase de implantación del blastocisto y su desarrollo inicial en el útero.

LACTANCIA:

El sistema hipotálamo-hipofisario desempeña un importante papel en la lactancia, no solo para la secreción de la leche sino también para el desarrollo de las glándulas mamarias durante el embarazo hasta el estado en que son capaces de tal secreción.

MENOPAUSIA:

El cese de los ciclos reproductores en las mujeres es debido fundamentalmente a la insuficiencia ovárica más que al déficit de función del complejo hipotálamo-hipofisario. El cese de la hemorragia menstrual, sin embargo no indica el cese final de la actividad ovárica y ocasionalmente puede ocurrir un embarazo después de meses, incluso años de amenorrea. Sin embargo una vez ha cesado definitivamente la ovulación, ningún estímulo hormonal puede restablecerla. (8)

BIOGENESIS ESTEROIDEA:

Savard y Col. en 1965, sobre la base de hallazgos in vitro, describieron tres compartimientos esteroideogénicos en el ovario: 1) La estroma, que puede sintetizar androstenediona, dehidroepiandrosterona, testosterona y pequeñas cantidades de estradiol y progesterona; 2) el folículo, que sintetiza principalmente estradiol y cantidades muy pequeñas de progesterona y andrógenos; 3) El cuerpo lúteo, que elabora progesterona como hormona dominante, pero también cantidades importantes de estradiol. (17)

TIPOS DE SECRECIÓN Y EXCRECIÓN DE ESTEROIDES OVÁRICOS:

Progesterona:

El progenitor de progesterona es la corteza suprarrenal y es solo después de la ovulación cuando la secreción ovárica de progesterona empieza a influir en el pregnandiol urinario.

Por razones históricas y técnicas se han empleado durante muchos años las valoraciones urinarias del pregnandiol, como índice de la producción de progesterona. (17) A lo largo de la fase folicular la excreción de pregnandiol es baja, generalmente inferior a 1 mg/día. Los niveles de pico entre 2.5 y 8 mg/24 horas se alcanza antes de la declinación premenstrual.

Estrógenos:

El patrón de excreción de estrógenos es típicamente bifásico. Durante los dos o tres primeros días de la menstruación, la excreción de estrógenos es baja. En un ciclo de 28 días hay entonces un rápido aumento hasta un pico bien definido en la mitad del ciclo, denominado pico de la ovulación. Este va seguido de un descenso en la excreción de estrógenos y de un segundo aumento, el máximo luteal. En los últimos días del ciclo hay una disminución en la excreción de estrógenos, sobreviniendo la menstruación.

AMBIENTE HORMONAL EN ALGUNOS ESTADOS ANOVULATORIOS:

Insuficiencia Ovárica:

Tanto si la insuficiencia ovárica es secundaria (menopausia precoz) o primaria (agenesia o disgenesia gonadal), el tipo es parecido. Las gonadotrofinas hipofisarias totales urinarias están aumentadas así como la L.H. sérica, pero se necesita un estudio seriado para una valoración precisa. La excreción total de estrógenos habitualmente es inferior a 15 Ug/24 horas, mientras que los niveles de pregnandiol están generalmente por debajo de 1 mg/24 horas.

Ovarios Poliquísticos:

El defecto básico está generalmente en el control hipotalámico, habiendo niveles elevados de L.H. En ocasiones los ovarios poliquísticos pueden ser un hecho secundario, consiguiente a la producción de niveles anormales de andrógenos en otro lugar, como un tumor ovárico virilizante contralateral o hiperplasia suprarrenal.

Hiperplasia Glandular Quística:

Se supone que es debida a una alteración de la liberación de gonadotrofinas, probablemente a nivel hipotalámico. Hay

hemorragia de diversos grados de intensidad que puede estar asociada con niveles crecientes, decrecientes o constantes de la excreción de estrógenos.

AMENORREA SECUNDARIA "IDIOPATICA":

Es de inicio súbito y sin razón aparente. En mujeres con prolongada amenorrea de este tipo, la excreción urinaria de estrógenos se parece en general a la observada en mujeres posmenopáusicas, pero en ocasiones los niveles están dentro de los límites de la mitad de la fase folicular normal.

Amenorrea con secreción Láctea Inadecuada:

Los estrógenos urinarios y el pregnandiol se encuentran habitualmente dentro de los límites de la posmenopausia, mientras que la L.H. sérica se encuentra en el límite normal bajo.

Eunucoidismo Gonadotrófico:

Niveles bajos o indetectables de gonadotrofinas. El cuadro clínico es de infantilismo sexual, los estrógenos y pregnandiol urinarios están igual que en otras pacientes con insuficiente función ovárica, muy bajos.

Síndrome Olfato-Genital:

La anosmia en la mujer joven, parece impedir el despertar de la maduración sexual. Se distingue del eunucoidismo gonadotrófico por la ausencia del sentido del olfato.

EFFECTOS ENDOCRINOS DE LOS TUMORES DE CELULAS DE LA GRANULOSA Y TECA:

Los síndromes clínicos asociados con tumores de células de la granulosa y teca, se encuentran primero aquellos que son debidos a la producción de estrógenos: Pubertad precoz, disturbios menstruales, hemorragia posmenopausica y ocasionalmente aumento de las mamas.

Cerca de 60 casos de precocidad sexual debidas a tumores de células de la granulosa y 3 debidos a tecomas han sido reportados. (11)

A consecuencia de los tumores hay un crecimiento corporal precoz y desarrollo óseo, alguna aceleración en el desarrollo mental, y desarrollo de mamas, vagina y útero. Usualmente aparece vello sexual, hemorragia uterina, la cual es anovulatoria ocurre en casi todos los casos. En pocas instancias, la secreción de las mamas ha sido un síntoma prominente. Después de la extirpación del tumor hay una variable regresión de síntomas.

En el grupo de edad reproductiva, la mayoría de pacientes, experimentan algún tipo de disturbio menstrual, usualmente incrementada la hemorragia uterina irregular, a menudo alternando con períodos de amenorrea. Raramente hay historia de períodos prolongados de amenorrea. Puede haber dolor e inflamación de las mamas. Bland y Goldstein encontraron disturbios menstruales en 67o/o de 117 casos. (11)

La gran mayoría de mujeres posmenopáusicas, experimentan hemorragia uterina. Varangot encontró que esto ocurre en el 95o/o de pacientes posmenopáusicas. (11) Algunas veces hay aumento de las mamas. El tejido a esta edad aparenta responder menos a los estrógenos, aunque característicamente ocurre buena cornificación vaginal. Los síntomas menopáusicos pueden ocurrir nuevamente después de la remoción del tumor.

Se han descrito tres tecomas en embarazo asociados con virilismo. (11)

FRECUENCIA

TUMORES DE OVARIO:

Es la quinta causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres y la principal por cáncer pélvico, 63.47o/o (7). La probabilidad de que aparezca cáncer ovárico es aproximadamente 9 por 1000; el 1o/o de las mujeres mayores de 40 años de edad sufrirán cáncer de ovario y 4o/o de las que tienen menos de 70 años fallecerán por él. (7). Generalmente el 70 a 80o/o de los tumores se encuentran en etapas III o IV.

El tipo más común es el teratoma benigno o quiste dermoide. Witzberger y Agerty en 1937 encontraron el 31o/o de teratomas en 186 casos.

El segundo en frecuencia son los quistes foliculares, simples o multiloculares.

Otros tipos de tumores ováricos, principalmente en niñas son menos comunes, pero en un porcentaje razonablemente alto encontramos carcinomas y sarcomas. (12)

De los tumores de cordones sexuales en el estroma el más común es el tumor de células de la granulosa, el cual, según Morris y Scully en 1958 encontraron que constituye el 3o/o de todos los tumores ováricos y el 9o/o de todos los carcinomas primarios del ovario. (6) (11) (21).

Actualmente se encuentran reportados en la literatura más de 1000 tumores de células de la granulosa y 300 de células de la teca. Novak estima en 10o/o los tumores de células de la granulosa de todos los carcinomas ováricos. (11)

Santesson reporta una incidencia del 7.5o/o. Falls, Ragins y Goldenberg (1949) encontraron que los tumores de células granulosas y tecaes ocurren con igual frecuencia y son causa principal de precocidad sexual en la mujer.

De las series reportadas se encontró que el 50/o de los tumores de células de la granulosa son prepúberales, el 550/o aparecen durante el período menstrual y el 400/o son posmenopáusicos. (6,11). Haines y Jackson, por otra parte, observaron el 600/o en el quinto y sexto decenios de la vida y 300/o en la etapa de reproducción. (6)

Todos los autores concuerdan que los tumores ováricos en niñas son extremadamente raros (por abajo de los 5 años) y que un incremento definitivo en la frecuencia ocurre alrededor o inmediatamente después de la pubertad. Se ha encontrado que los tumores de células de la granulosa constituyen el 50/o. (6, 11, 12) que ocurren antes de la pubertad.

Analizando la edad de sus pacientes entre 0 - 14 años, Groeber encontró la mayoría de casos ocurridos en el grupo de 10 - 14 años. Sin embargo, esto no se ha aplicado a los tumores de células de la granulosa de los cuales solamente el 120/o ocurrieron en el grupo de edad de 10 - 14 años, mientras que el 420/o ocurrió de los 0 - 4 años y el restante 460/o en la clasificación de edad de 5 - 9 años. (12)

En la clasificación de los tumores ováricos, los tecomas son asignados al grupo de los tumores de células de la granulosa, los cuales comprenden: tumores de células de la granulosa (41.460/o), tumores de células de la teca, tecomas, (41.460/o) y tumores de células mixtas, granulosa y tecales, (17.070/o). (1)

La frecuencia del tecoma se acerca al 1.80/o de todos los tumores ováricos y en un 3 - 50/o de todos los tumores sólidos. (21) Generalmente aparece en posmenopáusicas.

En 1944 McGoldrick y Lapp encontraron 82 casos de tecoma, el 650/o de ellos ocurrieron después de la menopausia, 350/o entre la pubertad y la menopausia. No hubo casos reportados antes de la pubertad. Sparling, en 1950 apreció que el 650/o de los tecomas atacaban mujeres posmenopáusicas. La edad promedio fue de 50 años. Diddle en 1952 encontró 263 tecomas en la literatura incluyendo una joven de 16 años. (6,12)

En 1958, Morris y Scully registraron 300 tumores de células de la teca. Entre los tecomas 3 fueron reportados antes de la pubertad (10/o), mientras el 600/o ocurrió después de la menopausia. (12)

Los tumores de células de la granulosa y teca se encuentran asociados a carcinoma de endometrio en una proporción que varía del 3 al 270/o. (3)

Gusberg y Kardon en 115 tumores ováricos feminizantes, no solo encontraron 210/o de asociación con carcinoma de endometrio sino, además hiperplasia adenomatosa en el 390/o. Dockerty encontró que el 270/o de mujeres posmenopáusicas con tumores feminizantes de ovario tuvieron además carcinoma de endometrio. (2)

Se ha encontrado un alto grado de incidencia de estimulación endometrial (230/o adenocarcinoma y 650/o hiperplasia). (14)

Otros reportes indican que el carcinoma de endometrio asociado a tumores de células de la granulosa y teca se ha encontrado únicamente en el 90/o y el 220/o de grados variables de hiperplasia adenomatosa. (13)

Diddle en 1952 encontró la coexistencia de carcinoma del endometrio 4 veces mayor en los tecomas. Mansell y Hertig en 1955 en pacientes mayores de 50 años de edad encontraron que el 240/o de estos tumores se acompañan de carcinoma endometrial. (6)

CUADRO No. 1

FRECUENCIA COMPARATIVA DE TUMORES OVARICOS

	o/o
Carcinoma seroso	25 - 35
Carcinoma endometriode	15 - 20
Tumor seroso "intermedio" (mediana malignidad)	10 - 15
Tumor mucinoso (de mediana malignidad)	5 - 10
Carcinoma mucinoso	5 - 10
Carcinomas y adenocarcinomas indiferenciados y por demás inclasificables	5 - 10
Tumores de célula granulosa	5 - 10
Carcinoma metastático	4 - 8
Carcinoma de células claras	4 - 6
Tumor endometriode intermedio (de mediana malignidad)	1 - 2
Disgerminoma	1 - 2
Teratoma embrionario	1 - 2
Tumor maligno en quistes dermoides	1 - 2
Otros	1 - 2

(*) Scully R.E. Recent Progress in ovarian cancer. Hum Pathol. 1:2 1970

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE EDADES DE 202 PACIENTES CON TUMORES DE LA GRANULOSA-TECA

Edad (Años)	No.	o/o
Menores de 10 años(*)	8	4
10 - 19	9	4
20 - 29	42	21
30 - 39	35	17
40 - 49	39	19
50 - 59	34	17
60 - 69	25	12
70 - 79	9	4
80 y más	1	0.5

(*) Incluye un recién nacido muerto, a causa de un congénito y marcadamente luteínizado tumor de células de la granulosa.

CUADRO No.3

DISTRIBUCION DE TUMOR POR GRUPOS DE EDAD EN 307 PACIENTES ESTUDIADAS. (14)

Edad por década	Granulosa	Granulosa-teca	Tecoma	Luteínizado	Total No. Redondos No.	o/o
0 - 9	1	3		3	7	2
10 - 19	3	8	4	6	21	7
20 - 29	9	17	14	10	50	16
30 - 39	13	21	13	2	49	16
40 - 49	18	20	14	5	57	19
50 - 59	8	22	19	5	54	17
60 - 69	12	14	18	2	46	15
70 - 79	5	9	5	2	21	7
80 - 89	2				2	5
TOTAL	71	114	87	35	307	

CUADRO No. 4

TIPO DE TUMORES, INCIDENCIA Y LESIONES ASOCIADAS EN 307 PACIENTES ESTUDIADAS. (14)

Tipo	Incidencia		Lesiones asociadas
	No.	o/o	
Granulosa	71	23	1. Ovario contralateral, hipertecosis
Granulosa-teca	114	37	2. 9 bilaterales
Tecoma	87	29	3. 4 enfermedades de mama
Luteinizado G-T	35	11	4. 1 dermoide
			5. 1 cistadenoma seroso
			6. 1 cáncer de cérvix
			7. 2 cánceres gastrointestinales
TOTAL	307		

CUADRO No. 5

ASOCIACION DE LOS TUMORES FEMINIZANTES DEL OVARIO Y CARCINOMA DE ENDOMETRIO. (2)

Emge	3.3
Greene	3.5
Kottmeier	5.6
Diddle	6.1
Hertig	15.0
Smith	16.0
Speers	18.0
Dockerty	27.0(*)
Ingran	12.0(*)
Hertig	24.0(*)
Larson	15.0(*)

(*) Frecuencia solo en pacientes posmenopáusicas.

La asociación de tumores feminizantes del ovario con embarazo es muy rara. Se ha encontrado una frecuencia de esta asociación para tumores quísticos de 1 en 2200 y para tumores sólidos de 1 en 10.000. (5)

Han sido descritos tres tecomas en embarazos asociados con virilismo. (11)

CUADRO No. 6

TUMORES DE CELULAS DE LA TECA DEL OVARIO ASOCIADOS CON EMBARAZO. REPORTADOS POR LA LITERATURA. (18)

Año	Edad	Paridad	Hallazgos Clínicos
1946	2a. década	1	Virilismo desde el primer embarazo. Tumor extirpado después de descubierto en la 12 semana. Trabajo de parto prematuro en el 7o. mes. Feto no sobrevivió.
1948	4a. década	1	Descubierto después de aborto criminal en la 12 semana. Virilismo por 16 años.
1950	18	1	Ruptura inmediata del gran tumor después de terminado el parto. Madre falleció. Tumor: 22x16x10 cm. Peso 1900 gr.
1950	18	1	Ruptura inmediata del gran tumor después de terminado el parto de mortinato. Madre falleció. Tamaño y peso del tumor no determinado.
1951	39	1	Tumor extirpado después de descubrirlo en la 16 semana. Tamaño del tumor 10x6 cm. Embarazo normal a término.
1953	28	1	Tumor encontrado al término. Cesárea segmentaria. Madre e hijo sobrevivieron. Tumor 11.5x8x4 cm. Peso 193 gr.
1958			Tumor encontrado al hacer cesárea segmentaria. No se dieron detalles.
1966	23	1	Tumor encontrado y extirpado en la 15 semana. Tumor 10x7x5 cm. Embarazo llegó a término normal.
1967	17	1	Tumor encontrado a las 34 semanas, después de parto con mortinato; madre falleció. Tumor: 25x18x24 cm. Peso 5070 gr.
1970	19	1	Ruptura espontánea de tumor con embarazo a término. Se practicó cesárea segmentaria por severo abruptio placentae. Madre e hijo sobrevivieron. El niño con deficiencia mental severa secundaria a daño cerebral debido a la anoxia. Tumor: 17x14x6.5 cm. Peso 1670 gr.

Los tumores feminizantes del ovario han sido descritos también en áreas retroperitoneales y en ligamentos anchos, aunque por fotomicrografías de los tumores extraoficiales no son convincentes. (11).

ETIOLOGIA

No hay una causa comprobada del factor etiológico en las muchas formas histológicas de cáncer de ovario. Sin embargo se han hecho muchas observaciones interesantes, que por último serán útiles para investigar la causa de esta enfermedad:

OVULACION:

Se ha señalado que la nutrición inadecuada aminora la frecuencia de la ovulación, lo cual en sí, puede ser un factor oncógeno. Hay que considerar la posible contribución de los carcinógenos químicos o virales también.

SUSTANCIAS IRRITANTES ENDOGENAS:

Secreciones de endometrio y trompas, y el flujo menstrual.

Los ovarios por ser libres y móviles, normalmente están en la zona más declive de la cavidad peritoneal de la mujer por lo que el líquido peritoneal, que contenga tal vez oncógenos químicos o virales, tiende a acumularse por gravedad en esta zona y bañar constantemente el mesotelio ovárico. Existe una correlación importante y estrecha entre los mesoteliomas del ovario y las neoplasias que a menudo coexisten en el cuerpo del útero y trompas, que se interpreta como un reflejo de la "carcinogénesis de campo".

ESTIMULACION POR GONADOTROPINAS:

La coexistencia de una frecuencia máxima de tumores ováricos, con aumento en 15 veces en los niveles de hormonas estimulantes del folículo, y en 5 veces los de hormona luteinizante, observados después de la menopausia y que persisten durante 25 años cuando menos después de cesar la menstruación, sugiere una relación etiológica.

HERENCIA:

Muchos estudios recientes describen posibles factores genéticos en la neoplasia del ovario en la mujer, principalmente cuando han sufrido otras neoplasias primarias, especialmente carcinoma del seno, muestran una frecuencia mayor de cáncer ovárico.

Está justificada la histerectomía o la salpingooforectomía bilateral después de completar el número de hijos procreados, en presencia de un tumor mesotelial en dos o más parientes consanguíneos. (7)

Tienen mayor frecuencia hereditaria el "Síndrome de nevo de células basales" y el síndrome de Peutz-Jeghers.

INMUNODEFICIENCIA:

La frecuencia de enfermedad maligna es 10.000 veces mayor en personas con inmunodeficiencias naturales en comparación con la población general de mayor edad. Incluyen agammaglobulinemia infantil ligada al X (tipo Bruton); Agammaglobulinemia linfopénica del tipo suizo o ligada al X; enfermedad de Wiskott-Aldrich, hipogammaglobulinemia o disgammaglobulinemia de comienzo tardío, adquirida o esporádica, y el síndrome de ataxia-telangiectasia.

RADIACION:

La frecuencia de cáncer ovárico no parece aumentar con la exposición a una dosis aparentemente oncogena de radiación.

ANORMALIDADES GENÉTICAS:

El estímulo oncógeno para la aparición de teratomas quísticos maduros puede aparecer después de la décimo tercera semana del desarrollo fetal. (7)

Los gonadoblastomas se observan casi exclusivamente en ovarios anormales de mujeres fenotípicas con diversas anomalías cariotípicas que incluyen casi invariablemente un cromosoma y normal o aberrante. (7)

El disgerminoma es la neoplasia maligna más señalada, que se desarrolla en presencia de anormalidades genéticas, con gonadoblastoma coexistente o sin él. Hay también elevada frecuencia de tumores del seno endodérmico, carcinosarcomas y cistadenocarcinomas mucinosos.

Las neoplasias malignas ocurren en aproximadamente el 10% de los gonadoblastomas.

Casi el 80% de las mujeres fenotípicas con anomalías cariotípicas muestran virilización. En niñas menores de 10 años de edad se han señalado androgenización, pubertad precoz y transformación maligna. Basada en lo anterior se recomienda la extirpación bilateral. (7)

Hay teorías que han atribuido el origen de los tumores de células de la granulosa-teca a folículos adultos desorganizados o células anormales maduras y restos de células embrionales. (6, 11)

Si la neoplasia comienza en células maduras de la granulosa, estas pueden organizar el estroma circunvecino dentro de células de la teca, y es posible que ambos tipos de células puedan diferenciar o recapitular el desarrollo embriológico. (11)

La morfología semejante de los tecomas a estroma hiperplástico ovárico y la alta incidencia de la hiperplasia cortical del estroma en el ovario contralateral a un tecoma, sugiere un origen directo del tumor puro de células de la teca, de las células estromales. (11)

Excepcionalmente tumores de células granulosas y tecomas existen en las paredes de un quiste dermoide.

Nueve casos se han mencionado en la literatura, en los cuales tumores de células de la granulosa han sido descubiertos consiguientes a radioterapia; en adición, hay varios tecomas. (11)

La evidencia de que estas neoplasias fueron producidas por la radiación no es convincente y en mayor instancia la historia sugiere que estos tumores estaban presentes antes que la radiación fuera dada.

Meyer en 1931, mencionó que los tumores de células de la granulosa provienen de restos embrionarios; Robinson en 1930, que nacen de folículos; Furth y Butterworth en 1936, que se originan de folículos desorganizados. (6)

Hughesdon en 1958, por estudios con microdissección ha demostrado que los tumores de células de granulosa nacen en la médula y parecen provenir de la prolongación hiliar de la corteza. (6)

Hughesdon en 1958, por estudios de microdissección ha demostrado que los tecomas nacen de la corteza ovárica y sobresalen en el parénquima ovárico.

ANATOMIA PATOLOGICA

MACROSCOPICA:

Los tumores de células granulosas y tecales clínicamente pueden tener efecto estrógeno. La mayor parte son mezcla de los dos tipos de células. Los tumores en que predominan las células granulosas suelen ser unilaterales y varían en volúmen desde unos milímetros de diámetro hasta volúmen suficiente para deformar el contorno del abdomen. Pueden ser sólidos o quísticos. (9, 21).

Los tumores de células tecales suelen ser unilaterales, característicamente fibrosos con zonas de color amarillento naranja. (9)

La bilateralidad se presenta solamente en cerca del 5o/o. (21)

Se ha observado que la mayor predominancia corresponde al tipo de tumor tecal y está en acuerdo con la observación que los tecomas son generalmente de crecimiento más lento y relativamente más benigno que el tipo de tumores de la granulosa. (3)

La unilateralidad se presenta en un 95o/o de los casos. (6) Haines y Jackson, en 1950, apreciaron 7 casos de tumores bilaterales en 40 mujeres, frecuencia excesivamente elevada de 17.5o/o. Muchos tumores son microscópicos. Se ha observado uno que medía 1.5 mm. de diámetro. Lyon, Sinkyn y McKelvey, en 1963, observaron uno que pesaba unos 15.3 Kgr. (6)

Otras características del tumor, como forma y color, dependen en cierto grado de su tamaño y rapidez de crecimiento. Los pequeños son redondeados de color gris perla y ligeramente amarillos. De mayor tamaño suelen ser abultados o lobulados con una superficie lisa brillante. Morris y Scully en 1958, señalaron adherencias a otras estructuras en 10 a 20o/o de los casos. Invasión práctica a los órganos pélvicos o extensión al peritoneo y epiplón es menos común. Metástasis Extraabdominales son raras. (6, 11).

Estos tumores usualmente son encapsulados pero se han encontrado algunos con cavidades quísticas. (11, 21)

El color suele ser veteado con zonas de necrosis y hemorragias alternas. Las necrosis también causan cambios quísticos de los que resultan a menudo zonas azulosas en la superficie. Pocas veces aparecen tumores realmente quísticos (Dockerty y McCarthy 1939). Norris y Taylor en 1939 descubrieron 9 casos. Sher y March en 1963 en una revisión de 500 casos pudieron descubrir solo 15 que eran predominantemente quísticos.

En 91 casos de tumores de células de la granulosa y teca, se encontraron 25 en ovarios que eran de tamaño normal o tenían un leve aumento. (3, 19)

Los tecomas son casi invariablemente unilaterales. Pueden ser lesiones no encapsuladas de pocos milímetros de diámetro o tumores quísticos gigantes. Al seccionar el tejido neoplásico es blanco-grisáceo fibroso con características difusas o zonas focales de coloración amarilla, naranja o café. Adhesiones a vísceras adyacentes no son frecuentes. Metástasis son extremadamente raras. (11)

La superficie de corte de los tecomas a menudo presenta pequeños quistes y áreas de necrosis. (12)

Algunos tumores a menudo presentan evidencia de fibrosis antigua, hialinización usualmente presente que en algunos casos sustituye gran parte del tumor. (3)

Los tumores de la granulosa han sido descritos más a menudo como quísticos (92o/o), que los tecomas (49o/o con áreas quísticas), y tuvieron mayores áreas visibles de hemorragia (51o/o) que la que tuvieron los tecomas (14o/o). Calcificación ocurrió solamente en tecomas (1o/o). (13)

Cuando los tumores son encapsulados, puede ocurrir perforación de la cápsula con grados variables de hemoperitoneo (cerca al 5o/o de los tumores revisados), y producir síntomas similares a la ruptura de un embarazo ectópico, especialmente cuando hay historia de menstruación irregular. (14).

MICROSCOPICA:

Hay poca unanimidad acerca de qué constituye los caracteres histológicos de la granulosa-teca. (13)

Se ha encontrado una gran variedad de muestras microscópicas. Con base en ello los tumores pueden ser divididos en tres formas: 1) madura, 2) Intermedia; 3) Inmadura. (11)

En la forma madura, las células de la granulosa aparecen cilíndricas, con islotes polimorfos a lo largo de la periferia de las células, las cuales están arregladas en hileras circulares regulares. Estos islotes pueden ser perforados por finas cavidades o los cuerpos de Call-Exner o aumento circundante, espacios redondos semejjando las cavidades de maduración de los folículos de Graaf. Los cuerpos de Call-Exner es el carácter más distintivo de los tumores de células granulosas. (3,6,9,10,11,12,13,15,20,21).

En la forma intermedia, las células están arregladas en láminas sólidas, en anastomosis, cuerdas sólidas, o a menudo en finas hileras en zig zag. Ocasionalmente los núcleos están arreglados en filas solas, estructuras lineares tubulares sin lumen.

En la forma inmadura el tumor puede tener la apariencia de: 1) Sarcoma de pequeño grado; 2) Un carcinoma en el cual hay nidos, cuerdas o fibras de células de la granulosa aparentando un fondo sarcomatoide, o 3) Un carcinoma indiferenciado. Este último puede ser un carcinoma difuso o un tipo cilindroide en el cual las células están arregladas en hileras delgadas separadas por bandas hialinas. Ruletas y rosetas de las células del carcinoma son características.

Las células granulosas de los tumores maduros aparentan característicamente como núcleo estrechamente arreglado en un fondo citoplásmico pálido. Células individuales de los límites son difíciles de identificar. El núcleo es redondo u ovoide; a menudo contienen nucleolo solo y muestras longitudinales. En las formas intermedia y madura, las células granulosas pierden sus caracteres distintivos, habiendo formas diferentes, redondas, ovals o con núcleo en huso. Formas atípicas y mitosis no son usuales, aunque en el tumor ocasionalmente pueden ser completamente numerosas.

A veces las células granulosas pueden tomar una apariencia poliédrica, semejando las células granulosas del cuerpo lúteo, y tumores conteniendo a aquellas en número significativo han sido referidos como tumores de células granulosas luteinizados o parcialmente luteinizados. Las células de los tumores de la granulosa tienen raramente gotitas de grasa, sin embargo las variantes "luteinizadas" pueden contenerlas en abundancia. Un raro tipo de tumor, usualmente clasificado como variedad luteinizada de tumor de células de la granulosa, es el "Foliculoma lipídico".

Los componentes de tumores de células granulosas semejando células de la teca pueden consistir en:

1. Células redondas o poliédricas con abundante citoplasma esponjoso, eosinofílico o rico en lípidos; estas células pueden ser difusas colectadas dentro de discretos racimos, o solas.
2. Tejido colagenoso circunvecino con células en huso, o alternando con elementos granulosos; las células en huso pueden contener gotitas de grasa y estudios histoquímicos sugieren que contienen mayor presencia de esteroides. (11)
3. Colágeno hialinizado difuso, en porciones o en bandas, a menudo más prominentes, limitando los elementos granulosos.

4. Tejido de bajo grado sarcomatoso, caracterizado por núcleos redondos, ovals o en huso. (3,6,9,10,11,12,14,20,21), (15)

Muchos tipos de neoplasias ováricas son difíciles de distinguir de los tumores de células de la granulosa. Carcinomas medulares pueden tener imagen superficial parecida. Los acinos formados en adenocarcinoma son a veces mal interpretados como cuerpos de Call-Exner, llegando a un diagnóstico erróneo. Otro tumor con el cual se confunde fácilmente un tumor de células granulosas es el carcinoide, desarrollando ambos en el ovario o en el intestino. (11)

El tecomoma típico está compuesto por células pálidas, irregularmente atravesadas por bandas de disminución celular, tejido fibroso presentado varios grados de hialinización. Una figura característica es la presencia de dispersión, bandas acelulares y placas colágenas hialinizadas. Las células de tumor en las áreas celulares son epitelioides, muy abundantes, citoplasma pálido, límites de células mal definidos y pequeño. Núcleo Oval: En las áreas fibrosas el citoplasma es relativamente inconspicuo y los núcleos son en forma de huso. Manchas plateadas revelan un retículo delicado circunvecino individual de células del tumor en ambas áreas. Manchas de grasa acentúan la característica de los interlazamientos celulares y zonas fibrosas. (3,6,9,10,11,12,13,20,21), (15)

Ovario Contralateral:

Puesto que usualmente no hay una elevación en las gonadotrofinas, en pacientes con tumores unilaterales, el ovario contralateral en niñas permanece infantil y revela cambios no significativos. Tampoco ocurre una ovulación regular.

Utero:

Puede haber hiperplasia endometrial en presencia de tumores de células de la granulosa-teca. El miometrio está hipertrofiado y el útero alargado. El epitelio tubárico presenta hiperplasia.

Vagina:

Proliferación de mucosa vaginal con cornificación y descamación de las capas superficiales está presente.

Mamas:

Hiperplasia e hipertrofia. (21)

Hipertecosis:

Es la producción excesiva de testosterona por el estroma que origina un cuadro de virilización el cual es benigno y se presenta entre los 20 y 35 años de edad. Se caracteriza clínicamente por irregularidades menstruales y virilización de grado variable. (22)

Diferenciación del tumor:

Grado histológico I 9.5o/o de mortalidad, Grado II 1.4o/o; Grado III 60o/o y Grado IV 75o/o. (14)

MALIGNIDAD

Los datos de malignidad indican un bajo riesgo en tumores de células de la teca y un elevado riesgo cuando están presentes las células de la granulosa. La presencia de mitosis identificable además, fue asociada a un mal pronóstico. (1)

Los informes acerca de la malignidad de los tumores ováricos difiere ampliamente. Entre 186 tumores Witzberger y Agerty en 1937, encontraron malignidad en el 38o/o. En la serie de Gagner y Sjövall en 1949, de 43 tumores 16 eran malignos (37o/o). Darte en 1960 reportó 5 casos de malignidad en 36 (14o/o), Groeber en 1963, el 19o/o en 263 casos. Adams en 1962, el 30o/o de malignidad entre 13 niñas. Thatcher en 1963, solamente el 10.5o/o de malignidad. Más tarde Abell, Johnson y Holtz, entre 186 tumores 41 (23o/o) fueron malignos. (12)

La malignidad difiere ampliamente entre 10 – 60o/o, pero no hay duda de un riesgo proporcional alrededor del 25o/o que debe esperarse. (12)

Pedowitz describió los criterios para el diagnóstico de malignidad en tumores de células de la teca, los cuales a parte de metástasis a distancia e invasión directa, consistieron en los siguientes hallazgos histológicos: Incremento de celularidad, pleomorfismo celular, baja de polaridad, mitosis anormal y un aumento del número normal de mitosis. El 3o/o de los tumores de la teca son malignos. (18)

La malignidad (recurrencia o tratamiento) de los tumores de células granulosa varía de menos de 10o/o hasta cerca del 33o/o. Los tecomas generalmente son considerados benignos. (11), (12)

El potencial de malignidad de los tumores de la granulosa-teca varía del 8 al 28o/o en series grandes de estudio. (13)

En 1954 Busby y Anderson revisaron 107 "mesenquimomas feminizantes" escogidos de los primeros 500 especímenes referidos y notaron que había malignidad en el endometrio asociadas con tumores feminizantes en el 25o/o de los casos. (14, 15)

Según Kent y McKay (1960) el 66o/o de los tumores de células granulosa y teca son benignos y el 34o/o malignos. Se han publicado 15 a 16 casos en total. En fecha muy tardía puede haber diseminación por los linfáticos y órganos distantes como pulmón, hígado y huesos. Invaden en primer lugar la pelvis y después el peritoneo de la cavidad abdominal. (6)

Los autores nominan el riesgo de malignidad de los tumores de la granulosa en un 35.3o/o, los mixtos, tumores de la granulosa-teca en 42.9o/o y de los tecomas en 5.9o/o. (1)

SINTOMAS Y SIGNOS

Dolor abdominal y/o una masa abdominal debe ser considerada la posibilidad de un tumor ovárico. (12)

Los síntomas característicos guardan relación con trastornos hormonales. Precocidad sexual con agrandamiento de las mamas, menstruación y otros cambios que denotan pubertad. Puede haber crecimiento corporal y desarrollo óseo precoces. Después de ablación de los tumores persiste la precocidad sexual. En los años ulteriores a la menopausia, la menstruación irregular es el síntoma más común. 95o/o de las menopáusicas tiene este signo. Haines y Jackson en 1950, observaron menstruación en la post-menopausia, pero solo en 62o/o de los casos. (13,14,16,21).

Puede encontrarse una masa en pelvis, producción excesiva de estrógenos y salida irregular de sangre vaginal. (6)

Dolor pélvico o abdominal bajo ocurre en el 27o/o, menorragia en 24o/o, metrorragia o manchado vaginal en 22o/o y amenorrea en 15o/o. Se ha encontrado hirsutismo en grados variables así como también signos moderados de virilización, calvicie temporal y profundización de la voz. Se han reportado también oligomenorrea, ascitis y embarazo concomitante. (13,14,15,16).

TABLA No. 1

**SINTOMAS Y SIGNOS PREDOMINANTES DE
307 PACIENTES ESTUDIADAS**

Síntoma o signo	Predominante	Granulosa	Predominante	Luteini	Total
	Granulosa	teca	teca	zado	
Pubertad precoz		5		1	6
Masa. Menstruo Normal	16	6	13	5	40
Oligomenorrea	10	12	11	5	38
Menometrorragia	19	21	11	6	50
Virilismo	2	2	1	1	6
Histerectomía anterior	5	5	2	0	12
Embarazo	1	3	3	6	13
Ascitis	14	19	11	0	44
Hallazgo incidental	6	13	14	2	33

Algunas pacientes tuvieron hallazgos predominantes. (14)

El 30o/o de las mujeres con tumores del ovario son asintomáticas. Problema común entre las mujeres con síntomas es el aumento rápido e indoloro del abdomen, secundario a la acumulación del líquido peritoneal. En 50 a 60o/o de estas pacientes puede apreciarse el líquido de ascitis.

Puede haber queja de presión en pelvis y síntomas compresivos como polaquiuria y constipación. Dolor es síntoma poco frecuente en tumores pequeños. Complicaciones agudas como obstrucción intestinal o torsión de la neoplasia pueden presentarse. (7, 12).

El teratoma quístico maduro es la neoplasia ovárica más común que experimenta torsión. La torsión puede ser complicada por infarto hemorrágico de la neoplasia y rotura con derrame intraperitoneal del contenido. (7, 12).

Aberraciones menstruales ocurren en 30 a 40o/o de las mujeres. A veces la paciente puede palpar por si misma una masa en la zona inferior del abdomen cuando el tumor tiene unos 15 cm. o más de diámetro.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se establece por palpación de una masa pélvica o abdomino-pélvica. En 80o/o de las mujeres con tumores ováricos se palpa una masa. (7) Se considerará como neoplásica antes que se compruebe lo contrario, cualquier masa quística o sólida en anexos en una mujer posmenopáusica o premenárquica (7), o bien en aquella que ingiere anticonceptivos bucales.

El 50o/o de estas masas son unilaterales. En jovencitas premenárquicas son de origen neoplásico. El 50o/o de quistes ováricos no neoplásicos entre jovencitas premenárquicas son foliculares. (7)

En los años de la procreación el ovario que tenga 5 cm. o más de diámetro será considerado patológico. Una lesión sólida en anexos debe ser interpretada como neoplásica hasta comprobar lo contrario.

Una masa ovárica mayor de 10 cm. de diámetro y todas las lesiones quísticas bilaterales deben ser investigadas sin tardanza. Si la masa aumenta de tamaño debe estudiarse sin dilación.

Si la masa aumenta de tamaño o no cambia después de dos meses de observación se recomienda investigación inmediata. A menudo se sugiere la laparoscopia. No es recomendable perforar neoplasias quísticas con aguja durante la laparoscopia para aspirar líquido por estas razones: 1. Es inevitable el derrame de líquido en la cavidad peritoneal que puede diseminar células malignas en toda ella; 2. La ausencia de células malignas en el líquido de aspiración no excluye la presencia de neoplasia; 3. El hecho de que una masa en anexos no sea palpable largo tiempo después de la aspiración de su contenido líquido, no comprueba que no sea neoplásica.

La laparotomía exploratoria está indicada en la investigación de una masa en anexos.

Pueden obtenerse frotis positivos de Papanicolaou solo en el 10o/o de las pacientes.

La valoración citológica del líquido obtenido por culdocentesis es positiva en 90o/o de mujeres con neoplasias ováricas avanzadas.

En la actualidad, el antígeno carcinoembrionario y alfa-fetoproteína, que son antígenos específicos tumorales tienen utilidad clínica en el diagnóstico y tratamiento de muchos tumores específicos en la mujer.

El diagnóstico de tumores de células de la granulosa en la fase reproductora de la vida es difícil, pues el síntoma más común es el menstuo irregular y excesivo. (60o/o de los casos). (6) Se señala el antecedente de amenorrea que a veces alterna con menstruación irregular o prolongada. Tumor de células de la granulosa no excluye posibilidad de embarazo.

La hemorragia posmenopáusica puede variar desde 2 semanas hasta arriba de 6 meses. (3) Rara vez se ha podido demostrar directamente la producción de hormonas. (6)

La imposición de la actividad estrogénica en las pacientes posmenopáusicas con tumores de células de la granulosa y teca, involucra una evaluación de síntomas, histología endometrial, citología vaginal y, finalmente medida de la excreción urinaria de estrógeno. (19)

En mujeres posmenopáusicas, el valor normal del estrógeno urinario total se estima que es amplio (2 - 16 Ug/24 horas, con un valor bajo de 7 Ug/24 horas). (19)

Las calcificaciones psamomatosas en la cavidad pélvica de una mujer es patognomónico de un tumor ovárico. Debido a que microscópicamente la sustancia intercelular de los tecomas es abundante, colagenosa y también hialinizada en lugares estimulados por osteoide en la mayoría de casos puede ser demostrada radiográficamente. (10)

El cuadro No. 1 nos muestra la forma de efectuar un estudio oncológico sistemático.

CUADRO No. 1

ESTUDIO ONCOLOGICO SISTEMATICO (7)

1. Medir signos vitales, peso y talla en el expediente clínico
2. Hacer hematimetría con recuento diferencial, pero de leucocitos y plaquetas.
3. Serología
4. Medición de sodio, potasio y cloruro en suero.
5. Medición de fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, glicemia en ayunas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, proteína total, albumina, calcio, fósforo inorgánico, colesterol, ácido úrico, bilirrubina total y transaminasa glutámica oxaloacética en suero.
6. Medir antígeno carcinoembrionario, alfa proteína y gonadotropina coriónica humana.
7. Hacer un examen radiológico de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral.
8. Hacer enema de bario
9. Medir la presión venosa central
10. Gammagrafía de huesos
11. Gammagrafía de hígado, bazo y cerebro
12. Consulta con el proctólogo (con proctosigmoidoscopia)
13. Consulta con el urólogo (cistoscopia)
14. Electrocardiograma si la mujer tiene problemas médicos importantes, tiene 35 años de edad o mayor, o si se prevé la necesidad de operación.
15. Análisis de orina, recuento de colonias en orina, cultivo y antibiograma.
16. Frotis de Papanicolaou
17. Linfangiografía con medio de contraste
18. Linfocentelleografía mediastínica
19. Examen radiológico del estrecho superior de la pelvis
20. Ultrasonografía abdominal y pélvica
21. Termografía

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de los tumores de células de la granulosa y teca debe hacerse con el neuroblastoma y tumor de Wilms principalmente, pero un buen número de otras posibilidades deben ser tomadas en cuenta: quiste mesentérico, tumor retroperitoneal, tumores hepáticos, riñones poliquísticos, hidronefrósis, cálculos vesicales, quistes del uraco, retención urinaria, ascitis, hematómetra, hematosálpinx y embarazo. (12).

TRATAMIENTO

OOFORECTOMIA PROFILACTICA:

Puede aminorar la frecuencia de cáncer ovárico en 20o/o (7). Se ha elegido la ooforectomía bilateral en mujeres de 35 años de edad o mayores durante alguna operación para tratar alguna enfermedad benigna ginecológica, salvo que la mujer lo rechace. Sin embargo esto plantea el problema de imponer una menopausia precoz.

NEOPLASIAS BENIGNAS:

El 75o/o de las neoplasias ováricas son benignas. En mujeres mayores de 35 años, que han completado el número de hijos deseados, la histerectomía y salpingooforectomía bilateral, son el tratamiento adecuado. Si la mujer no ha completado el número de hijos, solo se debe hacer extirpación de un anexo y la inspección y la resección bivalva o cuneiforme del ovario contralateral. El teratoma quístico maduro es la única neoplasia tratada de manera adecuada por extirpación de los quistes en el ovario. Hay que hacer resección bivalva o cuneiforme en el ovario contralateral dada la frecuencia de 10 a 15o/o de esta enfermedad en el otro ovario. (7, 11, 12, 13, 15).

Le neurogliomatosis intraperitoneal difusa a veces ocurre después de rotura espontánea o iatrogénica de la cápsula de un teratoma quístico. El pronóstico es extraordinariamente insatisfactorio y debe tratarse con radiación abdominopélvica seguida de quimioterapia con varios fármacos en combinación. (7)

La neoplasia ovárica benigna más común que acompaña al embarazo es el teratoma quístico maduro.

NEOPLASIAS MALIGNAS:

Etapa, tipo histológico y grado de diferenciación del tumor son factores importantes para el tratamiento.

Etapa IA I :

Intervención quirúrgica completa en mujeres de 35 años de edad o mayores. Mujeres jóvenes con pocos hijos y deseos de engendrar nuevos deben someterse primero a anexectomía unilateral. Se hacen cortes por congelación para valoración inmediata.

Neoplasias benignas y los mesoteliomas y disgerminomas de poca "graduación" histológica, pueden tratarse en forma conservadora mediante anexectomía bilateral, resección bivalva o cuneiforme del ovario contrario y lavado peritoneal con solución salina y recuperación del líquido para valoración citológica.

Se terminará el acto quirúrgico si: 1) El tipo histológico y el grado de diferenciación, pueden ser interpretados de manera satisfactoria con base en los cortes por congelación, y el tipo histológico y el grado de las neoplasias es benigno; 2) No se cuenta con la valoración histológica transoperatoria o es insatisfactoria. En neoplasias benignas no está indicado mayor tratamiento. Si el tipo o grado histológico es desfavorable, la intervención debe completarse en el término de una semana. Se tendrá enorme cuidado con la valoración histológica de los disgerminomas. Cortes extensos pueden demostrar un foco pequeño de teratoma maligno, coriocarcinoma, tumor de seno endodermico o embrioma poliembionario.

CANCER OVARICO EN ETAPA I:

Histerectomía, salpingooforectomía bilateral, omentectomía parcial y exploración de todos los órganos intraabdominales y la cara inferior de los hemidiafragmas. Palpar los ganglios linfáticos periaórticos, del hilio renal, ilíacos, obturadores y presacros. Tomar fragmentos representativos de

"Implantes" peritoneales y ganglios palpables. Si no hay ascitis se hará lavado peritoneal.

La omentectomía tiene consecuencias diagnósticas y terapéuticas: 1) El epiplón y la cápsula de Glisson son las dos fuentes principales de líquido peritoneal; 2) las mujeres con edad avanzada a menudo desarrollan depósitos metastáticos voluminosos en el interior del epiplón; 3) el "emplasto de epiplón" interfiere en el tratamiento intraperitoneal ulterior; la introducción de una aguja puede ser en estos casos peligrosa o imposible.

La enteritis ulterior a radiación parece ocurrir con menor frecuencia e intensidad en quienes se extirpó el epiplón.

Etapa IA II:

Pruebas actuales indican que cambia muy poco el pronóstico. Es seguro suponer que la diseminación aumenta la probabilidad de recidiva. El tratamiento es quirúrgico y posteriormente tratamiento abdominopélvico: 1) administración intracavitaria de Radionúclidos o 2) Radiación externa.

Por medio de sondas de alimentación nasogástrica colocadas en cuadrante superior derecho y cuadrante inferior izquierdo se instilará un total de 10 a 15 mCi de fosfato crómico radiactivo con 10 ml. de solución salina normal durante 24 horas y luego se extraerán.

Para la radiación abdominopélvica hay 2 técnicas: 1) El "baño" abdominopélvico que consiste en aplicación de 3000 Rads a todo el abdomen y la pelvis en un período de 4 a 5 semanas. Luego una dosis de "refuerzo" a la pelvis de 2000 Rads adicionales en las 2 semanas siguientes. 2) La técnica de franja móvil que puede hacerse por medio de franjas transversas de 2.5 ó 4.0 cm. Con técnica de 2.5 cm. se aplican 2500 Rads a cada franja con 8 fracciones en un período de 10 a 12 días. Con franja de 4 cm. El tratamiento se acorta. Se da a cada franja 2000 Rads en 6 fracciones en 8 días. Esto va seguido de una dosis de

refuerzo en la pélvis. Se reserva este tipo de tratamiento para mujeres más jóvenes y en mejor estado de salud, con un menor volúmen de tumor residual.

Se hace radiación abdominopélvica en enfermedad en etapa Ia II y se reserva el fosfato crómico radiactivo para futuras exigencias como ascitis rebelde.

Etapas Ib a IIC:

Cirugía definitiva, seguida por radiación abdominopélvica y la aplicación de una dosis de refuerzo en pélvis.

Etapa III:

Mujeres debilitadas que no pueden soportar la exploración, se colocan en la categoría especial y reciben tratamiento paliativo en las etapas terminales.

Las mujeres físicamente capaces son sometidas a laparotomía exploratoria, lo cual permite precisar la extirpabilidad del tumor y la eliminación de la mayor cantidad del mismo. Si el tumor no es extirpable hay que tomar biopsia para precisar su tipo histológico y planear el tratamiento.

Cuando es posible la operación debe incluir: 1) histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y omentectomía; 2) extirpación de la máxima masa tumoral que sea posible sin alterar la función o extirpar órganos vitales; 3) resección intestinal limitada para "rodear" totalmente las masas tumorales en mujeres con una longevidad calculada razonable.

Se recomienda tomar fragmentos de ganglios palpables para su estudio histológico.

Después de la cirugía definitiva hay que valorar de nuevo el estado clínico de las pacientes. Las que estén en estado grave de debilidad, se les hará únicamente paliación.

Las que puedan soportar el tratamiento se separan en 2 grupos: Aquellas con gran volúmen residual de tumor (cualquier masa mayor de 2 cm. de diámetro) y aquellas que no tengan masas tumorales mayores de 2 cm. de diámetro. Las mujeres con un gran volúmen de tumor residual o con tumores malignos de células germinativas, excepto el disgerminoma, deben recibir quimioterapia. Si deja de palpase el tumor debe interrumpirse la quimioterapia y hacer la radiación abdominopélvica, excepto en los tumores de células germinativas altamente malignos. Se comenzará de nuevo la quimioterapia al terminar la radioterapia.

Ninguna masa intraperitoneal única sea mayor de 2 cm. de diámetro se someten a "baño" abdominopélvico o radiación con franja móvil, seguida por una dosis de refuerzo pélvica. Después de recuperación hematológica completa, 2 a 4 semanas después se comienza la quimioterapia.

Una segunda operación para revaloración en el tratamiento de cáncer ovárico en etapa III, tiene 3 indicaciones: 1) supervivencia durante 24 meses después de operación completa y administración de quimioterápicos, aplicación de radiación o ambos métodos, para definir la presencia o ausencia de enfermedad macroscópica. Si no hay tejido tumoral puede interrumpirse la quimioterapia. Si hay neoplasia residual, hay que tomar fragmento de biopsia para estudio histológico. Si es posible hacer operación para aminorar el volúmen del tumor; 2) ausencia de neoplasia residual clínicamente detectable en mujeres que han recibido radiación o quimioterapia y que desde el punto de vista hematológico, sufren una supresión excesiva por esta última, después de un lapso menor de 24 meses de tratamiento; 3) cáncer no extirpable en la primera operación, que bajo tratamiento se vuelve clínicamente libre, móvil y supuestamente extirpable.

Etapas IV:

No se da tratamiento con radiación sino que recibirán citotóxicos post-operatorio.

Tumores metastáticos, linfomas y leucemias: Índice global de supervivencia de 120/o. El tratamiento es histerectomía, salpingooforectomía bilateral y omentectomía.

Para aplicación de radiación abdominopélvica hay que tomar en cuenta los siguientes hechos: 1) estado general de la mujer; 2) el tipo histológico de neoplasia que envía metástasis al ovario; 3) el antecedente de exposición previa a la radiación en personas que necesitan tratamiento y 4) extensión de la quimioterapia previa.

El tratamiento del linfoma primario ovárico o la leucemia es la histerectomía, la salpingooforectomía bilateral, la valoración completa de los ganglios linfáticos por medio de la linfangiografía y el tratamiento de todo el aparato de ganglios linfáticos atacados, por radioterapia. Está indicada también la quimioterapia.

En síntomas por masas ováricas por leucemia y linfoma diseminado el tratamiento es salpingooforectomía bilateral e histerectomía.

TUMORES EN EL EMBARAZO:

Neoplasias ováricas benignas: teratomas quísticos maduros y cistadenomas mucinosos. Malignos: mesotelioma y cistadenocarcinoma.

Se dividen en quísticos y sólidos: Las masas ováricas bilaterales quísticas o las sólidas unilaterales o bilaterales tienen mal pronóstico y deben ser exploradas sin tardanza. Neoplasias unilaterales quísticas de ovario sin zonas de solidez, si son móviles y menores de 10 cm. de diámetro pueden observarse clínicamente hasta la décimosexta semana de la gestación. El

aumento en su tamaño o un diámetro absoluto mayor de 10 cm. son indicaciones para exploración quirúrgica inmediata, ya que pueden producir distocia y rotura intraparto de la misma.

Se difiere la intervención por dos razones: 1) se ha observado un aumento en la pérdida fetal cuando se hace la operación antes de la 16 semana de gestación; 2) casi todas las masas ováricas funcionales han desaparecido por esta etapa o cuando menos han disminuido su tamaño.

Las personas en quienes cabe calcular en forma razonable la curación por medio de un tratamiento "intensivo", deben someterse a la cirugía indicada cualquiera que sea la etapa de gestación. El tratamiento ulterior se adapta al tipo histológico de cáncer ovárico que se observe.

El embarazo se puede dejar continuar hasta llegar a la madurez fetal si está cerca de ella y las probabilidades de curación son grandes.

PALIACION:

Se da en más de 800/o; el dolor es el problema principal. Si depende de diseminación, un período breve de radiación externa a la zona localizada de ataque alivia rápidamente el dolor, principalmente si se trata de metástasis ósea. Se utilizan analgésicos sistémicos: Mezcla líquida de analgésicos bucales

Mezcla de levorfanol y cocaína.

Tartrato de Levorfanol	2 mgr.
Cocaína	10 mgr.
Alcohol etílico	2.5 ml.
Jarabe correctivo	5 ml.
Agua cloroformada C.B.P.	20 ml.

De esta solución se dan 20 ml. cada 4 horas día y noche.

Para la anorexia y las náuseas intensas y frecuentes son eficaces la proclorperacina, 10 mgr. en forma ingerible y líquida cada 6 horas, o supositorios de 25 mgr. por vía rectal cada 6 horas.

Las náuseas y el vómito rebeldes mejoran con 30 mgr. de clorpromazina líquida ingerible cada 6 horas o 25 mgr. en supositorio por recto cada 6 horas.

La disgeusia intensa mejora con la ciclina, a razón de 50 mgr. por vía intramuscular cada 6 horas.

La anorexia mejora con prednisona a razón de 80 mgr. al día por vía bucal, al iniciar el tratamiento. Al mejorar se disminuye la dosis en fracciones de 10 mgr. hasta dejar 20 a 40 mgr. al día.

La constipación es problema frecuente. Si hay molestias se alivian con cápsulas que contienen 100 mgr. de casantranol y 30 mgr. de sulfosuccinato sódico de dioctilo 3 veces al día. En estreñimiento mínimo puede añadirse leche de magnesias 30 a 60 ml. El estreñimiento bastante intenso se combinan 5 ml. de cáscara sagrada con 30 ml. de leche de magnesias.

La diarrea se domina con tabletas de 2.5 mgr. de clorhidrato de difenoxilato y 0.025 mgr. de sulfato de atropina.

La tos moderada mejora con antitusivos corrientes. Los síntomas intensos se alivian con la adición de 30 a 60 mgr. de codeína cada 4 horas por vía bucal o intramuscular.

La ansiedad se domina con diazepam, 5 a 20 mgr por vía bucal 3 veces al día; o bien 25 a 50 mgr. de clorpromacina por vía bucal, intramuscular o rectal cada 4-6 horas. El insomnio se puede combatir con una bebida alcohólica.

Polaquiuria intensa o incontinencia urinaria se tratan con sonda a permanencia.

La profilaxia de los tumores ováricos consiste en los siguientes factores:

1. Sospecha por parte del médico e investigación quirúrgica, de cualquier masa sólida en anexos, masas quísticas bilaterales, masas quísticas de 10 cm. de diámetro o mayores en cualquier edad;
2. Investigación de masas ováricas quísticas en mujeres premenárquicas o posmenopáusicas y en las que reciben anticonceptivos bucales;
3. Investigación de toda masa quística en anexos, que aumente de tamaño en el período de observación;
4. Investigación de toda neoplasia ovárica quística unilateral menor de 10 cm. de diámetro que no disminuye de tamaño a límites normales en términos de 2 meses;
5. Investigación de ovarios palpables en las posmenopáusicas;
6. Investigación en todas las mujeres con hiperplasia adenomatosa endometrial o adenocarcinoma;
7. Extirpación de ovarios en todas las mujeres de 35 años de edad o mayores en quienes se planea operación pélvica para tratar enfermedad maligna o benigna;
8. Extirpación de ovarios anormales a simple vista en mujeres menores de 35 años de edad, durante una operación pélvica para tratar enfermedad maligna o benigna;
9. Consideración de histerectomía y salpingooforectomía bilateral en mujeres que tengan el antecedente familiar.

No existe un tratamiento específico para los tumores de la granulosa y teca. Sin embargo, se recomienda que debe ser eminentemente quirúrgico.

En casos de quistes benignos con el tejido ovárico normal la operación puede restringirse a resección del quiste, con reparación del resto de tejido ovárico. Tumores sólidos benignos en los cuales la cápsula está completamente intacta el procedimiento debe ser solamente salpingooforectomía, resecaando el cuerno uterino. En casos de malignidad donde el tumor ha penetrado la cápsula es necesario realizar histerectomía total y salpingooforectomía bilateral. (11, 12, 13).

PRONOSTICO

Ciertos autores han establecido que es imposible correlacionar el pronóstico de los tumores de células de la granulosa con la patología microscópica. Mientras todos estos tumores pueden ser considerados malignos, algunos clínicos han encontrado que la conducta del tipo foliculoide es más benigna que la de la de la variedad sarcomatoide. Kottmeier y Santesson notaron recurrencias en el 71o/o de los casos de tumores de células de la granulosa sarcomatoides y únicamente el 22o/o en los tipos de foliculoide y cilindroide. Busby y Anderson, revisando 96 casos encontraron que la mortalidad variaba de 9.5 a 75o/o dependiendo del grado histológico del tumor. (11).

La importancia de largos períodos de seguimiento ha sido enfatizado por Varangot, Haines y Jackson, Diddle y otros quienes notaron una alta proporción de recurrencia de tumores de células granulosas, ocurriendo después de 5, 10 o aún 15 años. (11).

En 70 pacientes con tumor de células granulosa, seguida por 5 años, hubo una recurrencia de 17o/o; mientras en 44 pacientes seguidas de 5 a 10 años o más hubo una casi total recurrencia en proporción de 41o/o. (11)

Los tecomas son casi siempre benignos, por lo tanto la supervivencia variará de acuerdo a la proporción en que se presenten. (13). Se ha encontrado una razón de sobrevivida de 97o/o a los 5 años y 93o/o a los 10 años. (13, 15).

Se ha observado también una razón de supervivencia en el 78.2o/o en series que incluye 4 y 5 años de sobrevivida y en pacientes en quienes el tumor reincidió 18, 15, 12 y 11 años después de ser originalmente diagnosticado y tratado. (14, 15).

Diddle en 1952, en 263 tecomas, encontró recurrencia en únicamente 4 casos (cerca del 1.5o/o). Novak y Woodruff en

1962, encontraron alrededor del 25o/o en un grupo de estudio completo. (12).

En general, se acepta que los tumores feminizantes del ovario son de poca malignidad, con una proporción de supervivencia de 5 años en el 75o/o sin embargo Simmons y Sciarra, Gates y Goodof, Flick y Banfield han observado recidivas tardías, incluso después de 20 años. (15).

III. JUSTIFICACION

El interés que actualmente hay en nuestro medio por llegar a conocer cuáles son los conocimientos que hasta la fecha se tienen sobre la incidencia, principales problemas que causan y tratamiento de los tumores feminizantes del ovario, han sido los motivos que nos llevaron a efectuar el presente estudio, ya que hasta el momento se han hecho únicamente estudios sobre otros tipos de tumores correspondientes al aparato genital femenino; pero no existe ninguno sobre este tipo de tumores, ya que anteriormente no se le daba la importancia que merece, puesto que se tenía la impresión de que su incidencia en nuestro medio era muy baja en relación con la relativa alta incidencia de otros tipos de tumores del ovario.

A través de los datos presentados podremos darnos cuenta de que esto no es del todo cierto, ya que probablemente no se encuentren con bastante frecuencia, pero a nuestro juicio creemos que su número si es significativo, principalmente por las consecuencias que de ellos puedan derivarse; por lo tanto, pensamos que tiene tanta importancia como cualquier otro tipo de tumor que se presente en alguna otra parte de nuestro organismo.

DELIMITACION DEL PROBLEMA:

El presente trabajo será efectuado solamente en los pacientes del Hospital General "San Juan de Dios" y en los hospitales departamentales que han enviado muestras al departamento de patología del mismo.

Se realizará el estudio a partir del 1o. de enero de 1967 al 31 de diciembre de 1976.

IV. OBJETIVOS

1. Conocer, en general, la incidencia del grupo de los tumores feminizantes del ovario.
2. Investigar cuáles son las principales características clínicas, anatomopatológicas, diagnósticas, de tratamiento y pronóstico de los tumores feminizantes del ovario.
3. Investigar la incidencia de asociación con otras neoplasias, de los tumores feminizantes del ovario.

V. HIPOTESIS

Los tumores feminizantes del ovario, que comprenden tumores de células granulosas, tumores de células de la teca (tecomas) y tumores mixtos (mezcla de células granulosas y tecaes), pueden aparecer en cualquier etapa del desarrollo de la vida, afectando por igual tanto a niñas como a mujeres jóvenes y de edad madura, sin que en éstas últimas tenga influencia alguna en su aparición, la paridad o número de hijos que hayan procreado.

La incidencia, sintomatología y pronóstico de los tumores feminizantes del ovario, son iguales a lo reportado en la literatura mundial.

VI. MATERIAL Y METODOS

Recursos Humanos:

Un médico asesor
Un médico revisor
Un investigador
Nueve pacientes estudiadas

Recursos Materiales:

Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas
Revistas bibliográficas conteniendo literatura
relacionada con el tema en estudio

Archivo Clínico del Hospital General "San Juan
de Dios"

Fichas Clínicas correspondientes a cada una de las
pacientes en estudio.

:

utilizó el método de estudio retrospectivo, comenzando
el 10. de enero de 1967 al 31 de diciembre de 1976.

revisó la literatura relacionada con tumores
feminizantes del ovario, en el Index Medicus de la
Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas, a partir del
año 1967, para extractar artículos relacionados con el
tema y posteriormente hacer un resumen general.

procedió a buscar los números de fichas clínicas de
pacientes que hubiesen padecido de tumor feminizante de
ovario en los últimos diez años, a partir de 1967, en el
archivo del Departamento de Anatomía Patológica del
Hospital General "San Juan de Dios"

3. Se procedió a buscar las respectivas fichas clínicas en el Archivo del mismo hospital.
4. Se revisaron las fichas clínicas de las pacientes en estudio tomando datos relacionados con edad, paridad, síntomas y signos principales, tratamientos, hallazgos transoperatorios, exámenes complementarios diagnóstico patológico del tumor y del endometrio, si hubo o no bilateralidad del tumor, evolución y sobrevida de las pacientes, para luego presentar los resultados en cuadros separados con sus respectivos porcentajes.

VII DESARROLLO, ANALISIS Y PRESENTACION DE DATOS

Durante el estudio efectuado, se encontró un total de 252 tumores ováricos, entre el 1.º de enero de 1967 y el 31 de diciembre de 1976. De estos 252 casos se encontró que 23 (9.13o/o) correspondió al grupo de los tumores feminizantes del ovario, entre tumores de células de la granulosa, tumores de células de la teca (tecomas), así como también tumores mixtos (granulosa-teca).

Su distribución según el número y porcentaje es el siguiente:

TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA	7	30.43o/o
TUMOR DE CELULAS DE LA TECA (TECOMAS)	10	43.48o/o
TUMORES MIXTOS (GRANULOSA-TECA)	6	26.09o/o
TOTAL:	23	99.99o/o

Observamos entonces, que el mayor porcentaje de afección corresponde a los tumores de células de la teca, siguiéndole en orden de frecuencia los tumores de células de la granulosa y luego los tumores denominados mixtos.

Lo anterior no está acorde con lo reportado por la literatura mundial, ya que según ésta, los tumores de células de la granulosa se presentan con mayor frecuencia que los de células de la teca. (6, 11, 21)

Otros autores han encontrado igual frecuencia de tumores de células granulosas y de tecomas y una baja frecuencia de tumores mixtos. (1).

Observamos entonces, una diferencia con los datos encontrados en nuestro medio ya que hay mayor frecuencia de tecomas con respecto a tumores de células de la granulosa.

En cuanto a tumores mixtos, observamos la más baja frecuencia, por lo tanto, éstos si se encontraron de acuerdo a lo reportado por la literatura mundial.

De 23 casos de tumores feminizantes de ovario encontrados, 12 (52.17o/o) correspondieron al Hospital General "San Juan de Dios"; y 11 (47.83o/o) a diferentes hospitales departamentales.

El estudio, como ya se dijo antes (Justificación), se efectuó únicamente con las pacientes que consultaron directamente al Hospital General, las cuales fueron 12, pero al solicitar las respectivas historias al archivo únicamente se encontraron 9 (39.13o/o del total de 23) por lo tanto el estudio se hizo en base a los datos encontrados en esas Historias Clínicas. Respecto de los casos departamentales, a pesar de haber solicitado información por escrito, solo de un centro hospitalario de los 11 que se encontraron, se obtuvo respuesta, pero la información que proporcionaba era muy escueta, por lo que no fue útil a nuestro propósito.

A continuación se presentan los cuadros con los resultados obtenidos del trabajo efectuado en el Hospital General, con sus respectivos porcentajes y análisis de cada uno.

CUADRO No. 1

INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD EN 9 PACIENTES SEGUN EL TIPO DE TUMOR FEMINIZANTE ENCONTRADO.

Grupo de edad	Tumor de células		Tecoma		Mixto		Total	
	Granulosa							
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
10 - 14			1	11.1			1	11.1
15 - 19	1	11.1			1	11.1	2	22.2
40 - 44	1	11.1					1	11.1
45 - 49	1	11.1					1	11.1
50 - 54			1	11.1			1	11.1
60 - 64	1	11.1	1	11.1			2	22.2
75 - 79					1	11.1	1	11.1
TOTAL	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9

Según la incidencia por edad, vemos que el grupo de los tumores feminizantes del ovario, pueden presentarse durante cualquier época del desarrollo de la vida lo cual está de acuerdo con lo reportado por la literatura mundial.

En el cuadro anterior vemos que la mayor frecuencia corresponde a los tumores de células de la granulosa, siguiendo el grupo de los tecomas y por último los tumores mixtos. Estos datos están de acuerdo a lo reportado por la literatura mundial, ya que en estudios efectuados, encontraron mayor frecuencia de tumores de la granulosa, siguiendo el grupo de los tecomas y por último los tumores mixtos. (6, 11, 21). Encontramos además que los grupos de edad más afectados son los de 15 - 19 y 60 - 64 años en contraste con lo reportado por la literatura mundial quienes encontraron el mayor porcentaje de afección en los grupos de 40 - 49 y de 50 - 59 años. (14).

CUADRO No. 2

INCIDENCIA DE TUMORES FEMINIZANTES DE OVARIO SEGUN PARIDAD

Paridad	Tumor de células		Tecoma		Mixto		Total	
	Granulosa							
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Nulíparas	1	11.1	1	11.1	1	11.1	3	33.3
Múltíparas (1 a 3 partos)	1	11.1					1	11.1
Grandes múltíparas (4 partos o más)	2	22.2	2	22.2	1	11.1	5	55.5
TOTAL	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9

Encontramos que el grupo más afectado por los tumores feminizantes de ovario, según paridad, es el correspondiente a grandes múltiparas, siguiéndole en frecuencia el de las nulíparas y el menos afectado fue el grupo conocido como de las múltiparas.

El tumor de células de la granulosa afectó en mayor porcentaje, al igual que los tecomas, al grupo de grandes múltiparas. Los tumores mixtos afectaron por igual tanto a nulíparas como a múltiparas. El grupo de las múltiparas fue el menos afectado por los tumores de la granulosa y tecomas. Posiblemente esto es secundario a que estas pacientes se encuentran en la edad menos afectada.

CUADRO No. 3

SINTOMAS PREDOMINANTES SEGUN EL TIPO DE TUMOR ENCONTRADO

SINTOMAS

	Aumento de tamaño de Abdomen	Masa Abdominal	Dolor Abdominal	Hemorragia vaginal	Menorragia	Náuseas	Leucorrea	Constipación	Flatulencia	Acidez	Debilidad General
Tumores de células granulosa	1	1		1			1	1	1	1	1
	2		1	1							
	3		1								
	4		1		1	1					
Tecomas	1	1	1								
	2	1	1								
	3	1	1								
Mixtos	1		1								
	2	1	1		1						
TOTAL	5	4	7	2	2	2	1	1	1	1	1
o/o	55.5	44.4	77.7	22.2	22.2	22.2	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1

SIGUE.....

Continuación Cuadro No. 3

	Ano- rexia	Cefa- lea	Vómi- tos	Dis- uria	Dis- nea	Edema de miembros inferiores	Ameno- rrea	Dismeno- rrea
Tumores de								
células gra- múlosas	1	1	1	1	1	1	1	1
	2							
	3							
	4							
Tecomas	1							
	2							
	3							
Mixtos	1				1	1	1	1
	2						1	
TOTAL	2	2	1	1	1	1	1	1
o/o	22.2	22.2	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1

En el cuadro anterior observamos que fueron encontradas una gran variabilidad de síntomas, principalmente en el grupo de los tumores de la granulosa. Los síntomas de mayor predominancia fueron: Dolor abdominal, aumento de tamaño del abdomen y masa abdominal referida por las pacientes. Estos fueron encontrados en los tres tipos de tumores.

También se encontró en menor porcentaje algunos trastornos menstruales, tales como amenorrea y menometrorragias.

Los datos del cuadro anterior concuerdan con lo reportado por la literatura mundial, ya que los síntomas mencionados son los que se han encontrado en mayores porcentajes en mujeres con tumores feminizantes de ovario. (13, 14, 15, 16, 21).

CUADRO No. 4

HALLAZGOS CLINICOS PREDOMINANTES SEGUN EL TIPO DE TUMOR

Hallazgos clínicos	Tumor de células				Total			
	Granulosa No.	o/o	Tecoma No.	o/o	Mixto No.	o/o		
Masa Abdominal	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9
Malas condiciones generales	1	11.1					1	11.1
Presencia onda líquida					1	11.1	1	11.1
Circulación colateral					1	11.1	1	11.1
Edema de miembros inferiores					1	11.1	1	11.1

El principal hallazgo clínico encontrado fue una masa abdominal que variaba de tamaño según el tiempo de evolución del tumor. En el 100o/o de las pacientes fue encontrada la masa abdominal. Otros hallazgos clínicos en menor porcentaje fueron encontrados en paciente con un tumor mixto.

Los datos anteriores se encuentran de acuerdo con lo reportados por la literatura mundial, ya que uno de los signos más importantes encontrados en mujeres con tumores del ovario, es una masa que se encuentra a nivel abdominal y/o pélvico, que puede variar de tamaño, según el tiempo de evolución del tumor. Así también se encuentra en porcentaje bastante alto la presencia de líquido ascítico acompañando a los tumores feminizantes del ovario. Circulación colateral y edema de miembros inferiores no han sido reportados hasta el momento.

CUADRO No. 5

EXAMENES COMPLEMENTARIOS PREVIOS A LA INTERVENCION QUIRURGICA

Exámenes complementarios	Diagnóstico	No.	o/o
Citología cérvico-vaginal	Negativo para carcinoma	5	55.5
Legrado uterino instrumental	Hiperplasia quística	2	22.2
Rayos X abdomen	Masa abdominopélvica	4	44.4
Pielograma I.V.	Masa pélvica	1	11.1

Sólo en cinco pacientes se efectuó citología cérvico-vaginal (Papanicolaou), el cual fue reportado como negativo para carcinoma. En dos pacientes se efectuó legrado uterino instrumental previo a la operación correspondiente, los cuales reportaron hiperplasia quística del endometrio (ambos correspondientes a tumores de células granulosas). A 4 pacientes se les tomó rayos X de abdomen observando en todas una masa que ocupaba parte de la cavidad abdominal. A una paciente se le efectuó pielograma I.V. el cual reportó una masa pélvica.

CUADRO No. 6

TRATAMIENTO EFECTUADO SEGUN EL TIPO DE TUMOR ENCONTRADO

	Tumor de células Granulosa		Tecoma		Mixto		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral y omentectomía parcial	3	33.3			1	11.1	4	44.4
Salpingooforectomía derecha y omentectomía parcial; Radioterapia.	1	11.1					1	11.1
Salpingooforectomía izquierda			1	11.1			1	11.1
Ooforectomía izquierda			2	22.2	1	11.1	3	33.3
TOTAL:	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9

El mayor porcentaje corresponde a la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral en tres tumores del grupo de la granulosa, y un mixto en el que además se efectuó omentectomía parcial. En los tecomas el porcentaje fue mayor para la ooforectomía izquierda. A una paciente se le efectuó salpingooforectomía derecha con omentectomía parcial y posteriormente se le dió radioterapia, ya que presentaba un carcinoma de células de la granulosa.

Los tratamientos efectuados en nuestro medio están de acuerdo con los recomendados por la literatura mundial ya que fueron sujetos a los parámetros de edad de las pacientes, paridad, diagnóstico histopatológico del tumor (maligno o benigno), y grado de invasión.

CUADRO No. 7

TIPO DE TUMOR ENCONTRADO DURANTE LA OPERACION EFECTUADA

	Tumor de células Granulosa		Tecoma		Mixto		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Sólido			1	11.1	1	11.1	2	22.2
Quístico	3	33.3	2	22.2	1	11.1	6	66.6
Metastático	1	11.1					1	11.1
Líquido ascítico					2	22.2	2	22.2

Los tumores de tipo quístico tuvieron la mayor predominancia. El mayor porcentaje corresponde al grupo de tumores de células de la granulosa, siguiéndole el grupo de los tecomas. Se encontró 2 tumores sólidos: uno correspondiente a tecomas y otro a tumores mixtos. Hubo un tumor metastático en el grupo de los de la granulosa. Líquido ascítico se encontró en dos pacientes con tumores mixtos (granulosa-teca).

Según reportes encontrados en la literatura mundial, refieren que hay mayor predominancia de los tumores de tipo quístico, especialmente en el grupo de células de la granulosa (13). de donde podemos entonces inferir que en nuestro medio se da exactamente lo mismo, según los datos que nos da el cuadro anterior.

CUADRO No. 8

Diagnóstico patológico del tumor	No.	o/o
Tumor de células de la granulosa	3	33.3
Carcinoma de células granulosa	1	11.1
Tecoma	3	33.3
Tumores mixtos (granulosa-teca)	2	22.2
TOTAL	9	99.9

El mayor porcentaje se encontró que corresponde a los tumores del grupo de la granulosa, siguiéndole en frecuencia el grupo de los tecomas y en menor porcentaje el grupo de los tumores mixtos. (Granulosa-teca).

CUADRO NO. 9

DISTRIBUCION DE TAMAÑO SEGUN EL TIPO DE TUMOR

Tumor de células granulosas	Tecoma	Mixto
21 x 16.5 cm.	17x19x10 cm.	20x15.5x9 cm.
14x9x9 cm.	12x18x24 cm.	18x12x7 cm.
13x4 cm.	10x8 cm.	
10x9 cm.		

El tamaño de los tumores, según el grupo de células predominante, se encontró que era muy poca la variación de tamaño que había entre los de un grupo y otro. Podemos observar, según los datos anteriores que todos los tumores eran bastante grandes.

CUADRO No. 10

DIAGNOSTICO PATOLOGICO DE ENDOMETRIO SEGUN TIPO DE TUMOR

Diagnóstico	Tumor de células Granulosa		Tecoma		Mixto		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
	Hiperplasia Quística	1	11.1					1
Autolisis	2	22.2					2	22.2
Atrofia					1	11.1	1	11.1

Hiperplasia quística del endometrio se encontró solamente en un tumor correspondiente al grupo de células de la granulosa. Además se encontró 2 diagnósticos anatomopatológicos de autolisis. En el endometrio de un tumor mixto se encontró atrofia.

CUADRO No. 11

BILATERALIDAD SEGUN EL TIPO DE TUMOR ENCONTRADO

Bilateralidad	Tumor de células de la granulosa		Tecoma		Mixto		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
	Bilateral	1	11.1			1	11.1	2
Unilateral derecho	2	22.2					2	22.2
Unilateral izquierdo	1	11.1	3	33.3	1	11.1	5	55.5
TOTAL	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9

Se encontró bilateralidad únicamente en dos tumores, uno correspondiente al grupo de los de la granulosa y otro al grupo de los mixtos. Hubo un elevado porcentaje de tumores unilaterales, siendo el más afectado el lado izquierdo con el grupo de los tecomas. El lado derecho estuvo afectado únicamente por tumores de células de la granulosa.

Los datos del cuadro anterior concuerdan con los reportes de la literatura mundial, que refieren que el porcentaje de bilateralidad de los tumores feminizantes de ovario es mínimo (5o/o), mientras que la gran mayoría de ellos (95o/o) son unilaterales (6, 9, 11); por lo tanto según los datos del cuadro anterior vemos que esto es cierto ya que encontramos los mayores porcentajes en tumores unilaterales.

CUADRO No. 12

EVOLUCION DE LAS PACIENTES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

Satisfactoria: El 100o/o de las pacientes tuvo una evolución satisfactoria, posterior a los tratamientos efectuados.

CUADRO No. 13

SOBREVIDA ACTUAL DE LAS PACIENTES

Sobrevida	Tumor de células Granulosas		Tecomás		Mixtos		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
	A 1 año					1	11.1	1
A los 2 años			1	11.1	1	11.1	2	22.2
A los 3 años	1	11.1					1	11.1
A los 5 años	3	33.3	1	11.1			4	44.4
A los 10 años			1	11.1			1	11.1
TOTAL	4	44.4	3	33.3	2	22.2	9	99.9

Observamos cuál es la sobrevida actual de las pacientes estudiadas, según el tipo de tumor y según el tiempo transcurrido después de hecho el diagnóstico respectivo y efectuado el tratamiento. Todas las pacientes fueron encontradas con vida y en buenas condiciones.

El porcentaje de sobrevida ha sido reportado por algunos autores en 70/o a los 5 años y 930/o a los 10 años. (13, 15). Otros reportan el 78.20/o de sobrevida a los 5 años (14, 15), pero en general se acepta que la razón de supervivencia a los 5 años es del 750/o. (15).

Podemos entonces afirmar que nuestras pacientes tienen actualmente un buen porcentaje de sobrevida, ya que después de determinado tiempo de haber recibido el tratamiento se encuentran aún en buenas condiciones.

VIII. CASUÍSTICA

A continuación se presenta un breve resumen de los 3 casos más importantes encontrados durante el estudio, tomando en cuenta edad y tipo de tumor que presentaban las pacientes.
Caso No. 1:

Paciente sexo femenino, 13 años, con antecedentes gineco-obstétricos de G 0; P 0; Ab 0; C 0;

Menarquia a los 11 años; 30/6. U.R. 6-x-68

Síntomas: Dismenorrea acompañada de náuseas de 10 meses de evolución. Masa a nivel abdominal de más o menos 6 meses de evolución que le causa dolor al estar en posición supina.

Hallazgos Clínicos: Abdomen globuloso, duro, palpándose masa a nivel abdominal.
Ginecológico: Himen Intacto.

Exámenes complementarios: Ninguno

Operación: Salpingooforectomía izquierda

Hallazgos Transoperatorios: Quiste gigante ovario izquierdo

Diagnóstico anatomopatológico: TECOMA PURO

Evolución: Satisfactoria

Sobrevida: Actualmente lleva 10 años.

Caso No. 2:

Paciente sexo femenino, 18 años, casada, con antecedentes ginecoobstétricos: G O; P 0; Ab O; C O;

Menárquia a los 12 años, 30/2; U.R. 4-7-72

Síntomas: Dolor tipo cólico intermitente de 2 meses de evolución en región de hipogastrio acompañado de anorexia, náuseas, cefalea y vómitos. Transtornos menstruales (menometrorragias) y ardor al orinar.

Hallazgos Clínicos: Examen Ginecológico: Genitales externos de nulípara, con útero y anexos que no pueden delimitarse en forma y tamaño por estar ocupada la cavidad pélvica por una masa de aproximadamente 15 cm. dolorosa remitente, que parece estar encima del útero. Al examen de pared abdominal es suprapúbica y tiene más o menos 30 cms. de altura.

Exámenes complementarios: Rayos X abdomen: Tumoración en región pélvica de unos 6 a 8 cm. de diámetro sin calcificaciones en su interior.

Operación: Salpingooforectomía derecha omentectomía parcial.

Hallazgos transoperatorios: masa tumoral de más o menos 30 cm. en su mayor diámetro, pediculado a ovario derecho. Metástasis a colon descendente y fondo de saco posterior así como una buena parte de epiplón.

Evolución: Satisfactoria con Radioterapia post-operación.

Diagnóstico anatomopatológico: CARCINOMA DE CELULAS DE LA GRANULOSA

Sobrevida: actualmente lleva 5 años

Caso No. 3:

Paciente de sexo femenino, 19 años, unida, con antecedentes ginecoobstétricos: G O; P O; Ab O; C O;

Menárquia a los 12 años; 30/3; U.R. 26-4-76

Síntomas: Amenorrea de 3 meses de evolución acompañada de crecimiento abdominal y dolor en fosa ilíaca derecha que se irradia a todo el abdomen. Posteriormente presentó períodos de metrorragia.

Hallazgos Clínicos: Abdomen: Globoso, distendido, se palpa masa de más o menos 15 x 15 cm., dolorosa, móvil, consistencia pétreo.

Ginecológico: Genitales externos de nulípara. Cuello pequeño desplazado hacia atrás que puede moverse libremente y no hace cuerpo con la masa. No puede definirse la posición exacta del útero, pero parece ser pequeño. La masa pélvico-abdominal pudiera corresponder a ovario.

Exámenes Complementarios: Citología cervico-vaginal: Negativo para carcinoma;

Rayos X simple de abdomen: masa abdominal izquierda cuyos bordes no se pueden delimitar recomendándose pielograma I.V., enema de Bario y S.G.I. en ese orden para mejor evaluación.

Operación: Ooforectomía izquierda.

Hallazgos transoperatorios: Líquido ascítico más o menos 2.000 c.c.

Tumor en ovario izquierdo, bien configurado, bordes netos e irregulares color blanquecino y peso aproximado de 20 lbs.

Evolución Posterior: Satisfactoria

Diagnóstico anatomopatológico: Tumor de células de la granulosa (mixto)

Sobrevida: Actualmente lleva 1 año.

IX. CONCLUSIONES

1. Los tumores feminizantes del ovario en nuestro medio, pueden presentarse durante cualquier etapa del desarrollo de la vida, lo cual está de acuerdo con lo reportado por la literatura investigada.
2. En el estudio efectuado se encontró que la mayor frecuencia corresponde a los tumores del grupo de células granulosa, siguiéndole el grupo de los tecomas y con menor frecuencia el grupo de tumores mixtos (granulosos y tecales). Esto se encuentra de acuerdo, en parte, con lo revisado en la literatura, ya que existen diversas variaciones al respecto, pues algunos autores reportan que hay mayor frecuencia de tumores de células granulosa, que de tecomas y mixtos. Otros han encontrado igual frecuencia para granulosa y tecomas y menor frecuencia en mixtos. Algunos autores han encontrado mayor frecuencia de tumores mixtos que granulosa y tecomas.
3. El grupo más afectado por los tumores feminizantes del ovario, según paridad, fue el correspondiente a grandes multíparas (4 partos o más), siguiéndole en frecuencia el grupo de las nulíparas y el menos afectado fue el grupo de las multíparas (1 a 3 partos).
4. La sintomatología de los tumores feminizantes del ovario, se encontró que era muy variada, aunque en forma predominante se presentaron dolor abdominal, aumento de volumen del abdomen y masa abdominal (referida por las pacientes), lo cual está de acuerdo a lo encontrado en la literatura revisada con respecto a sintomatología.
5. En pacientes con tumores ováricos puede palparse una masa abdominal, siempre que ésta haya alcanzado 15 cm. de diámetro o más. En nuestro estudio, en el 100% de las pacientes se encontró una masa abdominal palpable lo

cual nos indica que posiblemente los tumores tenían ya, largo tiempo de evolución y todos con diámetro mayor de 15 cm.

6. Los tumores feminizantes del ovario, en general, casi siempre se encuentran asociados a otras neoplasias, principalmente de endometrio. En nuestro estudio no se encontró ninguno de los casos en asociación con cualquier otro tipo de neoplasia.
7. Los tumores feminizantes del ovario, según reportes de la literatura, el 95o/o aproximadamente son benignos y solo un 5o/o presenta malignidad. En nuestro estudio encontramos mayor porcentaje de tumores benignos (88o/o), mientras que la malignidad fue muy baja (11.1o/o).
8. El tratamiento de los tumores feminizantes del ovario en nuestro medio, fue eminentemente quirúrgico, limitando la extensión de la operación a los siguientes criterios: edad y paridad de la paciente, extensión de la neoplasia y diagnóstico histopatológico del tumor, de acuerdo con lo recomendado por la literatura revisada con respecto al tratamiento de tumores feminizantes.

RECOMENDACIONES

1. Que la papelería de las pacientes que presenten cualquier tipo de neoplasia, sea llenada y llevada su evolución, en una forma estricta, tanto por personal médico como paramédico, pues de lo contrario al efectuar revisiones de Historias Clínicas para trabajos de investigación como el presente, nos encontramos con que la información es bastante incompleta y por lo tanto la ayuda que nos puede proporcionar para efectuar un buen trabajo no es adecuada.
2. Toda paciente que presente una masa abdominal palpable, acompañada de dolor, debe hacernos pensar en la posibilidad de encontrarnos frente a un cuadro de tumor ovárico, por lo que se deberá hacer una inmediata investigación y valoración clínicas, para determinar el diagnóstico lo más pronto posible y planear entonces el tratamiento de elección.
3. En vista de la asociación de los tumores feminizantes de ovarios con otras neoplasias, previo a cualquier tratamiento de tipo quirúrgico deberá hacerse los siguientes exámenes complementarios: citología cérvico-vaginal, legrado uterino instrumental, rayos X de abdomen y pélvis, rayos X de tórax y huesos, para una mejor evaluación de las pacientes y descartar cualquier otro tipo de tumor concomitante.
4. El tratamiento de los tumores feminizantes del ovario, debe ser eminentemente quirúrgico y la extensión de la operación deberá por lo tanto limitarse según los siguientes criterios: edad y paridad de la paciente, extensión de la neoplasia y diagnóstico histopatológico del tumor.

5. Es necesario llevar un adecuado seguimiento, si es posible el resto de su vida, después del tratamiento inicial, en pacientes que han sufrido algún tipo de tumor feminizante de ovario, ya que se han observado recidivas incluso después de 20 años de descubierto el primer tumor.

BIBLIOGRAFIA

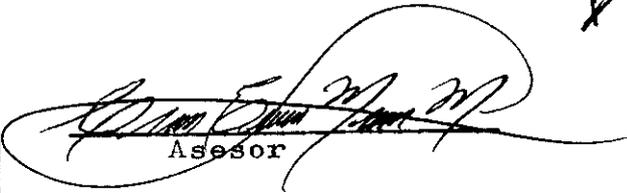
1. Anderson, W.E., M.D., Levine, A.J. M.D., Mc Millan D. M.D. "Granulosa-theca cell tumors: Clinical and pathologic study". Amer. Journal Obstet Gynec. Vol. 110, No. 1; p.p. 32-5 May 1 1971
2. De la Torre B. Antonio, Dr.; Vásquez Fritz, Gerardo, Dr. "Asociación del tumor ovárico de la teca-granulosa con carcinomas de endometrio y de mama". Ginec y Obstet Méx. Vol. 34, No. 202, p.p. 159-63. Año XXVIII Ago. 1973
3. Fathalla, M.F., Ch. B., D.G.O., D.S., M.Ch. (Cairo) "The occurrence of granulosa and theca tumors in clinically normal Ovaries", J. Obstet Gynaec Brit. Cwlth. Vol. 74, p.p. 279-82 Apr 1967
4. Feldherr, Carl M. Dr. "Principios básicos de la organización del núcleo celular". Clinicas Obstétricas y ginecológicas. Vol 18, No. 4, p.p. 141-6 Dic 1975
5. Gough, H. Martin, M.B., F.R.C.O.G., F.A.C.S.; Walther, Garth L.M.D., C.R.C.P. (Path). "Thecoma in Pregnancy" C.M.A. Journal Vol. 108, p.p. 595-7 Mar 3 1971
6. Govan, A.D.T' Dr. "Tumores ováricos. Signos clínicos e histopatológicos". Ginecología y Obstetricia, Editorial Interamericana, Abr 76
7. Greenwald, Earl F. Dr. "Tumores de Ovario". Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Vol. 18, No. 4, p.p. 61-83 Dic 1975
8. Holmes, R.L. "El hipotálamo en la reproducción" Bases Científicas de Obstetricia y Ginecología. Salvat Editores, p.p. 126, Ed. Original 1975

9. Lang, Warren R., Dr., N.P., Alan, N.G. Dr. "Tumores del aparato genital en niñez y adolescencia". *Clínicas obstétricas y ginecológicas*, p.p. 1018-9, Dic 71
10. Mecca, Joseph T., M.D., Elguezabal, Alberto, M.D., and Bryk David, M.D. "Thecoma with extensive calcification". *Br. J. of Radiology*, Vol 47, p.p. 492-3, 1974
11. Morris, John McLean, M.D., Scully, Robert E. "Granulosa-theca cell tumors". *Endocrine Pathology of the ovary*, p.p. 65-79 The C.V. Mosby Company, 1958
12. Nielsen, O Vagn. "Ovarian tumors in Children", *Acta Obst et Gynec Scandinav* Vol. 47, No. 119, p.p. 119-31, 1968
13. Norris, Henry J. M.D., and Taylor, Herbert B. M.D. "Prognosis of granulosa-theca tumors of the ovary". *Cáncer*, Vol 21, p.p. 255-63, Feb. 68
14. Novark, Edmund R. M.D' F.A.C.O.G., Kutchmeshei Jamshid, M.D., Mupas, Rogelio S. M.D. and Woodruff, J. Donald M.D' F.A.C.O.G. "Feminizing gonadal stromal tumors. Analysis of the granulosa-theca cell tumors of the Ovarian Tumor Registry". *Obstet and Gynec*, Vol. 38, No. 5, p.p. 701-13 Nov. 71
15. Novak, Edmund R. Dr., Jones, Georgeanna Seegar, Dra., Jones Jr. Howard W., Dr. "Carcinoma de células granulosas y tecomoma (grupo feminizante)". *Tratado de Ginecología*, Edit. Interamericana, 8a. Ed. p.p. 517-29
16. Robertson, M. Gary, M.D., Miller, Richard E.C., M.D. "Massive Cystic granulosa-theca cell tumor. Report of a case". *Amer J Obstet Gynec*, Vol 110, p.p. 407-9, Jun 1 71

17. Shearman, Rodney P. "Fisiología del control ovárico y biosíntesis esteroidea" *Bases científicas de obstetricia y ginecología* Ed. Original, Salvat Edit., p.p. 29-57, 1975
18. Tallerman A., M.B., Ch. B. and James, E.M., M.B., B.S. "Theca cell tumor associated with pregnancy". *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 31, No. 1, p.p. 45-8, Jan 1968
19. Targett, Christopher S., M.B.B.S., F.R.C.S. (Edin), M.R.C.O.G. "Estrogen Excretion in a case of theca-granulosa cell tumor". *Am. J. Obstet Gynecol*, Vol 119, No. 6, p.p. 859-71 Jul 15 75
20. Waisman, Jerry, M.D., Lischke Jon H., M.D., Mwasi, Lawrence M., M.Sc., Dignam, William J., M.D. "The ultrastructure of a feminizing granulosa-theca cell tumor". *Am. J. Obstet Gynecol*, Vol 123, No. 2, p.p. 147-50, Sept 15 75
21. Zangeneh, Fereydoun, M.D., and Kelley, Vincent C. M.D. Ph.D. "Granulosa-theca cell tumor of the ovary in children". *Amer J Dis Child*, Vol 115, p.p. 494-508, Apr 1968
22. Zárate, Arturo Dr.; Karchmer, Samuel Dr. "Variedades clinicas del androgenismo de origen ovárico. I. Síndrome de Stein-Leventhal, hirsutismo "idiopático" y tecomatosis ovárica", *Ginec. Obstet. Méx.* Vol. 25, No. 151, p.p. 453-65. Año XXIV May 1969
23. Baker, T.G., Dr., Sum O. Wai, Dr. "Desarrollo del ovario y ovogénesis". *Ginecología y Obstetricia*, p.p. 1-23, Abr. 1976
24. Faiman, Charles, Dr.; Winter, Jeremy S.D., Dr. Reyes, Francisco I. Dr. "Patrones de gonadotropinas y esteroides gonadales durante la vida". *Ginecología y Obstetricia*, Vol 3, No. 3, p.p. 467-83, Dic 1976

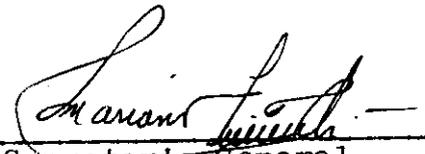
25. Shaw, Robert W. Dr. "Pruebas del eje hipotálamo, hipófisis y ovario". Ginecología y Obstetricia, Vol 3, No. 3 p.p. 485-503, Dic 76.

Br. 


Asesor


Revisor


Director de Fase III


Secretario General

Vo. Bo.


DECANO