

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“TUMORES NO EPITELIALES MALIGNOS
DEL OVARIO ”



JORGE RENE CAMBARA DONIS

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

Páginas

INTRODUCCION	1
DEFINICION DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACION	3
OBJETIVOS	4
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
METODOLOGIA	27
PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS	30
CONCLUSIONES	41
RECOMENDACIONES	42
RESUMEN	43
REVISION BIBLIOGRAFICA	44
ANEXOS	46

INTRODUCCION

Dentro de los tumores de ovario, se menciona que el 90% tienen su origen en las células epiteliales y el 10% en las células no epiteliales que abarcan los tumores germinales y los del estroma (19). En lo que a tumores no epiteliales del ovario se refiere, la incidencia de los de células germinales alcanza el máximo a los 15 a 24 años de edad, y se mantiene constante después; los tumores del estroma de los cordones sexuales tienen un patrón vinculado con la edad, similar al observado en tumores epiteliales (25).

Este estudio es de tipo Descriptivo-Retrospectivo en el cual se localizaron los expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de algún tumor del ovario que no tenga origen epitelial, El objeto de esta investigación es relacionar el cuadro clínico, diagnóstico histopatológico con los diferentes estadios y la calidad de vida de las pacientes que han presentado tumores no epiteliales. El estudio se realizó en el período que comprende del 1° de enero de 1,991 al 31 de diciembre de 1,995, en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. Con una muestra de 28 pacientes con diagnóstico de tumores no epiteliales del ovario, las cuales recibieron su respectivo tratamiento que incluye cirugía radioterapia y quimioterapia. La información fue obtenida a través de una boleta de recolección de datos. Dentro de los hallazgos más importantes se mencionan. De las 28 pacientes, sólo 7 pacientes llevaron un seguimiento adecuado. También se determinó que la enfermedad es más frecuente en las edades comprendidas entre 11 a 29 años. El tumor más frecuente fue el Disgerminoma. En relación con la paridad de las pacientes se determinó que las nulíparas fueron las más afectadas. El estadio más frecuente fue el III. El tratamiento adyuvante más utilizado fue la quimioterapia.

DEFINICION DEL PROBLEMA

Dentro de los tumores del ovario se encuentran los que tienen origen epitelial que son el tipo histopatológico más frecuente de los tumores ováricos malignos y constituyen casi el 90% de todos los tumores malignos del ovario. Los tipos menos comunes incluyen tumores del estroma de cordones sexuales (6%), tumores de células germinales (3%) y los de histogénesis indeterminada. (10) El ovario ocupa la séptima localización más frecuente del cáncer femenino en todo el mundo Después de mama, cuello uterino, colon/recto, estómago, cuerpo uterino y pulmón. Las tasas de incidencia más altas ocurren en Europa Noroccidental, Estados Unidos y Canadá, en tanto que las más bajas se observan en Asia, Africa y Latinoamérica. En Estados Unidos, el cáncer ovárico es el sexto más frecuente en mujeres y el segundo del aparato reproductor. El cáncer ovárico es también la causa principal de muertes por tumores ginecológicos y la cuarta causa más habitual de muerte por cáncer en mujeres. (12,18). En Guatemala los tumores de ovario ocupan la 6ta posición de todos los tumores femeninos, según el Registro Nacional del Cáncer. Actualmente en nuestro medio no se conoce el tiempo de supervivencia ni la calidad de la misma de los tumores que no tienen origen epitelial en el ovario. Cada vez que se presenta un caso en las distintas sub-especialidades los médicos elucubran y cada quién recuerda casos aislados que ha visto o tratado, sin embargo; no existen valores predictivos sobre éste tipo de neoplasias.

JUSTIFICACION

Los tumores ováricos son formas frecuentes de neoplasias femeninas. Entre los cánceres del aparato genital femenino, la incidencia de los de ovario es inferior a la de los de cérvix y a los de endometrio, de manera que suponen un 6% de todos los cánceres de la mujer. Alrededor del 80% de los tumores de ovario son benignos y aparecen sobre todo en mujeres jóvenes, con edades comprendidas entre 20 y 45 años. Los malignos son mas frecuentes en mujeres de mayor edad, entre 40 y 65 años.(11). Los tumores del ovario surgen de uno de los tres componentes ováricos: Epitelio Celómico de superficie, que embriológicamente tiene potencialidad para diferenciarse a un epitelio que se asemeja mucho al de las trompas uterinas; 2) Las células germinales, que emigran hacia el ovario procedentes del saco vitelino y que son totipotenciales, y 3) El estroma ovárico, del que forma parte los cordones sexuales, precursores del aparato endócrino del ovario post-natal (21) Las neoplasias de origen no epitelial del ovario, son lesiones relativamente raras. En Guatemala y según el Registro Nacional del Cáncer los tumores de ovario ocupan el 6to lugar dentro de los tumores femeninos. Por esta razón tanto Oncólogos como Ginecólogos no pueden predecir con certeza el comportamiento en la mujer guatemalteca de estas lesiones. Se pretende con el presente estudio reunir una serie significativa de casos de tumores no epiteliales malignos del ovario, y así disponer de bases estadísticas que puedan predecir su comportamiento, se puede explicar brevemente lo difícil que es su diagnostico (10).

OBJETIVO GENERAL

Relacionar el cuadro clínico, diagnóstico, histopatológico con los diferentes estadios y el tipo de sobrevida de pacientes con Tumores No Epiteliales Malignos del Ovario.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar el número de casos de los Tumores Malignos No Epiteliales del Ovario.
2. Describir los diferentes estadios clínicos.
3. Analizar el cuadro histológico de cada caso.
4. Determinar el pronóstico para cada estadio clínico y su correlación histopatológica.

no

CARCINOMA DEL OVARIO: CLASIFICACION POR ESTADIOS SEGÚN LA NOMENCLATURA FIGO

Descripción.

- Estadio I Crecimiento limitado a los ovarios
- Estadio Ia Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
- Estadio Ib Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.
- Estadio Ic Tumor en estadio Ia ó en estadio Ib, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contengan células malignas o con lavados peritoneales positivos.
- Estadio II El crecimiento a uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
- Estadio IIa Extensión y/o metástasis y/o trompas.
- Estadio IIb Extensión a otros tejidos pélvicos.
- Estadio IIc El tumor en estadio IIa o estadio IIb, pero con tumor en la superficie de uno ó ambos ovarios; o con cápsula o cápsulas rotas; o con ascitis que contengan células malignas o con lavados peritoneales positivos.
- Estadio III El tumor afecta a uno ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; las metástasis hepáticas superficiales equivalen al estadio III; tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna al intestino delgado o epiplón, comprobada histológicamente.
- Estadio IIIa Tumor limitado únicamente a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero con siembra microscópica de la superficies peritoneales.
- Estadio IIIb Tumores en uno o ambos ovarios; implantes en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 cm de diámetro ganglios negativos.
- Estadio IIIc Implantes abdominales de 2 cm y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
- Estadio IV Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivas para incluir un caso en el estadio IV; la metástasis en el parenquima hepático equivalente

TUMORES DE CELULAS GERMINALES, ESTROMALES Y OTROS TUMORES OVÁRICOS

Disgerminoma.

Tumor del seno endodérmico.

Carcinoma embrionario.

Poliembrioma.

Coriocarcinoma.

Tumor mixto de células germinales.

Teratoma.

Gonadoblasma.

Tumores de células de la granulosa y del estroma.

Tumores de células de sertoli y de leydig.

Ginandroblastoma.

Neoplasia de células lipídicas.

Tumores derivados de mesénquima inespecífico.

Tumores metastásicos del ovario.

Tumores ováricos malignos en niñas.

TUMORES DE CELULAS GERMINALES.

CLASIFICACION:

Este grupo de neoplasias ováricas están formados por algunos tipos de tumores histológicamente, que abarcan todas las neoplasias cuyo origen final se considera que se encuentran en las células germinales primitivas de la gónada embrionaria. Este concepto de tumores de células germinales como grupos específicos de neoplasias gonadales han evolucionado durante las últimas cuatro décadas, siendo aceptado en el ámbito general. Este concepto se basa principalmente en la histogénesis común de estas neoplasias, en la presencia relativamente común de elementos tumorales histológicamente diferentes dentro de la misma masa tumoral, en la presencia de neoplasias histológicamente similares en localización extragonadales a lo largo de la línea de emigración de las células germinales primitivas desde la pared del saco vitelino hasta la cresta gonadal, y en la notable homología entre los diversos tipos de tumores en varones y mujeres. En ningún otro tipo de neoplasia gonadal queda mejor ilustrada esta homología. Un ejemplo de esto es la notable similitud entre los seminomas testiculares y su equivalente ovárico, el disgerminoma. Estas fueron las primeras neoplasias en las que se llegó a aceptar su origen en las células germinales. Durante las últimas décadas se han propuesto algunas clasificaciones de neoplasias de células germinales del ovario. (11)

ESQUEMA DE CLASIFICACION DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES DEL OVARIO.

CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS DE CELULAS GERMINALES DEL OVARIO

I. Tumores de células germinales.

A. Disgerminoma.

B. Tumores del seno endodérmico.

C. Carcinoma embrionario.

D. Poliembrioma.

E. Coriocarcinoma.

F. Teratoma.

1. Inmaduro (sólido, quístico o ambos)

2. Maduro.

a. Sólido.

b. Quístico.

1) Teratoma quístico maduro (quiste dermoide)

2) Teratoma quístico maduro (quiste dermoide) con transformación maligna.

3. Monodérmico o muy especializado.

a. Estroma ovárico.

b. Carcinoide.

c. Estroma ovárico y carcinoide.

d. Otros.

G. Formas mixtas (tumores formados por los tipos desde la A a la F en cualquier combinación posible).

II. Tumores formados por células germinales y derivados del estroma del cordón sexual.

A. Gonadoblastoma.

Tumor mixto de células germinales y del estroma del cordón sexual.

De la salud, que divide los tumores de células germinales en diversos grupos e incluye también neoplasias compuestas por células germinales y derivadas del estroma <<sexuales>>.

FRECUENCIA RELATIVA DE LAS NEOPLASIAS

Tipo	%
Epitelio celómico	50-70
Células germinales	15-20
Estroma gonadal especializado	5-10
Mesénquima inespecífico	5-10
Tumor metastásico	5-10

SINTOMAS INICIALES EN PACIENTES JOVENES CON TUMORES MALIGNOS DE CELULAS GERMINALES.

Frecuencia:

Dolor abdominal agudo.
Dolor abdominal crónico.
Masa asintomática.
Hemorragia vaginal normal.
Distensión abdominal

DISGERMINOMA.

Es un tumor poco frecuente que supone del 1 al 2% de las neoplasias ováricas primarias y del 3 al 5% de los procesos malignos ovárico. El disgerminoma puede producirse a cualquier edad, desde la infancia a la vejez; los casos comunicados van desde los 7 meses a los 70 años de edad, aunque la mayor parte tiene lugar en la adolescencia y principios de la vida adulta.(11)

El disgerminoma está compuesto por células germinales que no se han diferenciado para formar estructuras embrionarias o extraembrinarias. Su estroma casi siempre está infiltrado por linfocitos y con frecuencia contiene granulomas similares a los del sarcoide.

En ocasiones, el disgerminoma contiene células gigantes sincitiotrofoblásticas aisladas productoras de gonadotropina. En ésta pacientes se puede encontrar un nivel sérico elevado de hCG. Macroscópicamente, el tumor puede ser de consistencia firme o carnosa y de color cremoso o de tono pálido; tanto de su superficie externa como de corte puede ser lobuladas. Una pequeña proporción de los disgerminomas aparece en mujeres sexualmente anormales, especialmente en aquellas que con disgenesias gonadales puras o mixtas o con feminización testicular. En esos casos, es frecuente que los disgerminomas se desarrollen en un Gonadoblastoma previamente existente.(13,18)

Los síntomas del disgerminoma no son característicos, siendo similar a los observado en pacientes con otras neoplasias ováricas sólidas. La duración de los síntomas suele ser corta

A pesar de lo cual suele tratarse de un tumor grande, lo que indica lo que indica un crecimiento rápido. Los síntomas más habituales son aumento de tamaño abdominal presencia de una masa en el abdomen inferior. En algunos casos se ha encontrado el tumor de modo accidental en una operación de cesárea o como causa de una distocia. El disgerminoma es una de las dos neoplasias ováricas más comunes observado durante el embarazo, siendo la otra el cistoadenoma seroso. El hallazgo relativamente frecuente de disgerminomas en pacientes embarazadas es inespecífico y está relacionado son la edad de la paciente más que con su estado gestacional. También se puede encontrar disgerminoma de forma accidental en pacientes estudiadas por una amenorrea primaria, y en aquellos casos no infrecuentemente asociados a disgenesia gonadal y gonadoblastomas. En ocasiones anomalías menstruales y endócrinas pueden ser los síntomas iniciales, aunque éstas suelen ser más frecuentes en pacientes con disgerminoma combinado con otros elementos de células germinales neoplásicas, especialmente coriocarcinoma. El disgerminoma es el único tumor de células germinales en el cual el ovario opuesto puede estar afectado por los procesos tumorales (alrededor del 10 al 15%) los disgerminoma se caracterizan por su

predilección por la diseminación linfática y su sensibilidad inmediata a la radiación. Históricamente, la cirugía seguida de radiación (tanto en la fase precoz de la enfermedad como en la tardía) ha conseguido una tasa de curaciones excelente. Más recientemente se ha aconsejado la utilización de poliquimioterapia, que ha dado buenos resultados. En la mujer joven con disgerminoma encapsulado unilateral que desea tener hijos en el futuro, está indicado el tratamiento conservador. En una revisión de la literatura más reciente, se han comunicado más de 400 casos de disgerminoma. El 70% de las pacientes estaban en estadio I en el momento de diagnóstico y solo el 10% de estos presentaron afección en ambos ovarios. (9,13,18)

Dado que el 85% de las pacientes con disgerminoma son menores de 30 años, el tratamiento conservador y el mantenimiento de la fecundidad son consideraciones relativamente importantes. La cirugía conservadora con radiación en lesiones en estadio Ia. Han conseguido excelentes resultados. En pacientes en las que se realiza una salpingoovariotomía lateral, resulta obligado realizar una cuidadosa exploración del otro ovario, además de las exploraciones dirigidas a descartar la diseminación de la enfermedad. Nuestra pauta es no extirpar cuñas ni dividir en dos válvulas el ovario opuesto si su tamaño, forma y consistencia son normales. Es preciso controlar muy de cerca de estas pacientes y someterlas a revisiones periódicas, dado que alrededor del 90% de las recidivas lo harán durante los dos primeros años siguientes al tratamiento inicial. Afortunadamente, la mayor parte de las recidivas se pueden eliminar con éxito mediante radioterapia o quimioterapia. Esto permite realizar tratamiento conservadores. es preciso señalar que puede producir recidivas en el ovario opuesto, aunque esta observación se realizó después de la cirugía conservadora sin una minuciosa clasificación en estadios. Se ha sugerido diversos factores pronóstico en los disgerminomas, a los que se ha dado importancia debido al efecto que pueden tener sobre el tratamiento conservador en los estadios iniciales de la enfermedad. Algunos autores han sugerido que en las pacientes con tumores grandes (>10 cm.) Existen mayores posibilidades de recurrencia, por lo cual será preciso administrar un tratamiento coadyuvante. En la actualidad, la mayoría coincide en que el tamaño del tumor no tiene importancia pronóstica y que estas pacientes no requieren tratamiento adicional. (9, 13,18,20)

La supervivencia a largo plazo es casi del 90% en las pacientes con lesiones en estadio I. Algunas series recientes están comunicando una supervivencia del 100% con tratamiento conservador en pacientes en estadio Ia. Estos datos suponen un gran apoyo para el enfoque conservador inicial con la conservación de la fecundidad. Un tratamiento quirúrgico más amplio y radioterapia no resultaban beneficios cuando las pacientes presentaban un proceso limitado a un solo ovario. Schwartz ha comunicado 4 pacientes con metástasis en el ovario contralateral y la conservación de estos ovarios con la

quimioterapia posterior. Todas vivían libres de enfermedades 14-56 después del diagnóstico. (9)

De palo y cols. Han presentado 56 casos con disgerminoma puros. En su estudio, 44 pacientes fueron sometidas a linfangiografía, dando lugar los estudios positivos a la reclasificación del 32% de las pacientes. En ninguna de ellas se encontraron implantes de diafragmas, obteniéndose hallazgos citológicos positivos solo en 3 mujeres. Las tasas de supervivencia sin recidivas a los 5 años fueron del 91% en pacientes con procesos en estadios Ia, Ib, y Ic; de 74% en aquellas con proceso (9)

retroperitoneal en este estadio III. y del 24% en pacientes con afección peritoneal en estadio III. La afección peritoneal de cualquier clase iba asociada a un mal pronóstico si la enfermedad se había extendido ya a la cavidad abdominal. Todas las pacientes con enfermedad en estadio III recibieron radioterapia postoperatoria. (9)

Las recidivas se deben tratar de forma agresiva, con exploración y reducción del tumor. Es preciso estudiar detenidamente el tejido extirpado en busca de otros elementos de células germinales, además del disgerminoma. Se ha comprobado que algunos presuntos disgerminomas recidivantes eran tumores de células germinales mixtos, debiendo tratarse de acuerdo con ello. (11)

Aunque la radioterapia ha tenido éxito en el tratamiento de los disgerminomas, parece que en los últimos tiempos la quimioterapia se ha convertido en el tratamiento de elección. Su tasa de éxito es tan buena como la de radiación, siendo posible conservar la fecundidad en muchas pacientes, incluso en aquellas con afección ovárica bilateral. Weinblatt y Ortega comunicaron los casos de cinco niñas con enfermedad extendida que fueron tratadas con quimioterapia como forma primaria de tratamiento tres de las cinco estaban vivas y libres de la enfermedad en el momento de la comunicación, lo que hablaba en favor de un enfoque terapéutico para los disgerminomas extendidos de la infancia que respete los órganos pélvicos y reproductores. (11)

También se está utilizando con más frecuencia la quimioterapia en pacientes con enfermedad avanzada, obteniéndose un éxito importante. Bianchi y Cols. Comunicaron los casos de 18 pacientes (6 en estadio Ib, o c y 12 en estadios IIb, III y IV o en casos de recidivas) que recibieron tratamiento con doxorubicina y ciclofosfamida fueron muy eficaces: 7 de 10 pacientes no presentaban enfermedad, 2 de 3 pacientes con recidiva se salvaron con cisplatino vinblastina y bleomicina (VBP). De las 8 pacientes tratadas con VBP, una presentó una recidiva en el cerebro, salvándose con radioterapia. Cuatro pacientes sin enfermedad residual en el ovario restante ni en el útero permanecen libres de enfermedad, habiendo tenido un de ellas un embarazo

sin complicaciones. Todavía no se ha determinado cuál es la combinación óptima de fármacos. Dada la posibilidad de que la bleomicina provoque fibrosis pulmonar que conduzca a la muerte, su utilización es cada vez menos frecuente. El etopósido parece ser un fármaco eficaz en el tratamiento de los disgerminomas. Mas recientemente, las pacientes con enfermedad avanzada han recibido poliquimioterapia con resultados iguales o mejores que la tratada con radiación. Se están comunicando respuestas completas del orden del 80 al 100% en pacientes con enfermedad II y IV. Esto no resulta sorprendente; las tasas de curación para los germinomas en estadio III tratados con quimioterapia eficaz son superiores al 90%. En la actualidad, parece que la quimioterapia es el tratamiento de elección tras la cirugía en pacientes con enfermedad avanzada(11,18).

Las asociación frecuente entre disgerminoma y Gonadoblastoma, un tumor que casi siempre aparece en pacientes con disgenesia gonadal, indica que existen una relación entre disgerminomas y anomalías genéticas y somatosexuales. El tratamiento de las pacientes normales con disgerminoma de ser conservador, siempre que sea posible. Históricamente, el tratamiento de las pacientes con disgerminoma asociado a gondoblastoma ha sido radical, debido a la frecuencia inicial de tumores bilaterales y a la ausencia de una función gonadal normal. Algunos recomiendan la investigación de los genotipos y cariotipos de todas las pacientes con estas neoplasias, especialmente si existe alguna historia de virilización u otras anomalías del desarrollo. Es posible la fecundación in vitro (FIV) sin gónadas. Por tanto, no parece prudente extirpar el útero en estas pacientes sólo porque sea necesario extirpar los ovarios. En estos casos, nosotros conservamos de útero. Esto puede resultar especialmente útil en las pacientes prepuberales, ya que en estas pacientes no existen otros signos de funciones anómalas como amenorrea primaria, virilización y ausencia de un desarrollo sexual normal. Con frecuencia, lesiones formadas principalmente por elementos de disgerminoma contendrán pequeñas áreas de histología más maligna (p. Ej. Carcinoma embrionario o tumores del seno endodérmico). Cuando el disgerminoma no es puro y se encuentra presentes estos componentes más malignos, el pronóstico y el tratamiento vienen determinados por los otros elementos de células germinales, siendo necesarios dejar a un lado el componente disgerminoma.(18,20,21)

TUMORES DEL SENO ENDODERMICO

Es la segunda forma más frecuente de tumor maligno de células germinales del ovario, suponiendo el 22% de las lesiones de células germinales en una larga serie. Inicialmente las tres cuartas partes de las pacientes se presentan con una combinación de dolor abdominal y masa abdominal o pélvica; la edad media de las pacientes es de 19 años. Con

frecuencia se encuentran elevados los niveles de alfafetoproteína (AFP) en este grupo de tumores. El tumor del seno endodérmico se caracteriza por un crecimiento sumamente rápido y por una extensa diseminación intraabdominal; casi la mitad de las pacientes son vistas inicialmente por un médico a causa de síntomas de una semana o menos de duración.(8,11,12)

Schiller llamó a estas neoplasias *mesonefronas*, aunque la mayor parte de los anatomopatólogos las consideran actualmente como una variedad de tumores de células germinales no relacionadas con el mesonefros, se pensó que tenían su origen en las células germinales que se diferencian en el saco vitelino embrionario, dado que la estructura del tumor similar a la de los senos endodérmicos del saco vitelino de la rata. Los tumores están formados por túbulos dispersos o espacios revestidos posee capas únicas de células cuboideas aplanadas, estroma reticular laxo, numerosos glóbulos paraminosalicílicos positivos dispersos y, en algunos espacios o hendiduras, una estructura papilar envaginada característica con un vaso sanguíneo central (cuerpo de Schiller Duval).(8)

Históricamente, el pronóstico de las pacientes con tumores del seno endodérmico del ovario ha sido desfavorable; la mayor parte de las mujeres ha muerto a causa de la enfermedad en los 12 a 18 meses siguientes al diagnóstico. Hasta que se desarrolló la poliquimioterapia eran pocos los casos conocidos de supervivencia a los 5 años. La mayor parte de estas pacientes tenían tumores limitados al ovario; y en algunos casos, el tumor estaba formado por tumores del seno endodérmico mezclados con otros elementos de células germinales neoplásticas, con frecuencia disgerminomas.(21)

En la mayoría de las mujeres son tumores formados por tumores del seno endodérmico asociados a disgerminomas o a otros elementos de células germinales neoplásticas no se diferencia mucho del de las pacientes con tumores puros del seno endodérmico.

Con frecuencia es posible identificar por todo el tumor las gotitas hialinas intracelulares y extracelulares que representan depósitos de alfafetoproteína. Es frecuente que las lesiones de células germinales mixtas contengan tumores del seno endodérmico como uno de los tipos presentes.(11)

En el pasado, el tratamiento de las pacientes con tumores del seno endodérmico del ovario ha sido frustrante. Kurman y Norris comunicaron la ausencia de supervivencias a largo plazo en 17 pacientes e estadio I que recibieron radioterapia coadyuvante, o un único agente alquilante, como dactinomicina o metotrexato, o ambos tratamientos a la vez. Gallion revisó la literatura en 1979, encontrando que sólo el 27% de las 96 pacientes con tumores del seno endodérmico en estadio I estaban vivas al cabo de 2 años. El tumor no es sensible a la radioterapia, aunque puede existir una respuesta inicial. Se ha aconsejado una extirpación quirúrgica óptima del proceso,

aunque ésta por sí sola no ha conseguido un número significativo de curaciones. En los últimos años, se han presentado comunicaciones más óptimas sobre remisiones mantenidas en algunas pacientes con cirugía y quimioterapia utilizando una combinación de dactinomicina 5-fluorouracilo y ciclofosfamida (ActFUCy) o VAC. Forney y Cols. Y Smith y Cols. Comunicaron supervivencia prolongadas en pacientes con enfermedad avanzada tratadas con estos potentes regímenes de quimioterapia. Cresmany y Cols. Han obtenido resultados comparables utilizando una combinación de metotrexato, dactinomicina y cloranbucil (MAC). Además, han sugerido que los regímenes con VAC o MAC. Son eficaces cuando se administra durante un período no superior a 6 meses.

El GOG utilizó quimioterapia con VAC. Para tratar a 24 pacientes con tumores del seno endodérmico (TSE) puros que fueron extirpados completamente, y a 7 se sometieron a extirpaciones parciales. De las 31 pacientes 15 (48%) fallecieron, entre ellas 11 de las 24 (46%) sometidas a extirpación completa. De las 15 pacientes con tumores de células germinales mixtos que contenían elementos de TSE tratadas con VAC. 8 (53%) fallecieron. Posteriormente, el GOG trató con VAC. Durante 6 a 9 ciclos a 48 pacientes con tumores del seno endodérmico en estadios I a III completamente extirpados. Durante un tiempo medio de control de 4 años del número de pacientes libres de enfermedad era de 35 (73%) . más recientemente, 21 paciente similares recibieron tratamiento con BEP (bleomicina, etopósido y platino), estando las primeras 9 libres de signos de enfermedad. Se administraron 3 ciclos de BEP durante 9 semanas. Gershenson y Cols. Comunicaron que 18 de 26 (69%) pacientes con TSE no presentaban rastros de tumores tras el tratamiento con VAC. Gallion y Cols. Presentaron 17 de 25 (68%) pacientes con enfermedades con estadio I que estaban vivos o en buen estado 2 años después del tratamiento con VAC. Sessa y Cols. Han tratado a 31 pacientes con TSE. Puro del ovario 12 de las cuales habían sido sometidas a una ovariectomía unilateral inicial. Todas recibieron VBP y seguían vivas entre 20 meses y 6 años después . tres pacientes recayeron aunque se salvaron. Esta experiencia es importante porque 9 de esta pacientes tenían enfermedad en estadio IIb o más avanzado.(2,6,9,11,13,26)

Schwartz y Cols. Han utilizado VAC. Para procesos en estadio I, aunque prefieren VBP. Para mujeres en estadios II-IV de 15 pacientes 12 estaban vivas sin signos de enfermedad. Su pauta es administrar por lo menos un ciclo más después de un título de alfafetoproteína normal (esto se ha convertido en una práctica habitual en muchos centros). Una recidiva fue tratada con éxito con BEP. Dos fracasos precoces con VAC. No salieron adelante con VBP. El GOG. Evaluó el efecto de VBP en estadio III y IV de tumores de células germinales malignas recidivantes, muchos con enfermedad

medible después de la cirugía. Dieciséis de 29 (55%) mujeres con TSE sobrevivieron a largo plazo

libres de tumor. El tratamiento con VBP indujo a un número importante de respuestas completas duraderas, incluso en pacientes con quimioterapia previa. La toxicidad fue importante. Aunque formaba parte de este producto una laparotomía de segunda observación, no todas las pacientes (por varias razones) fueron sometidas a una cirugía de segunda observación. Realmente no se ha establecido el papel que desempeña. (11)

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES ESTROMALES Y OTROS TUMORES OVÁRICOS

REGIMEN DE VAC, VBP Y BEP

Régimen	Pauta de dosificación
VAC. Vincristina, 1.5mg/m ² (dosis máxima 2.5mg).	Administración IV semanal durante 12 semanas.
Dactinomicina 0.5 mg. Ciclofosfamida, 5-7 mg/kg.	Ciclos IV de 5 días cada 4 semanas
VBP. Vinblastina, 12 mg/m ² . Bleomicina 20 U/m ² (dosis máxima 30 U/m ²)	IV cada 3 semanas durante 4 ciclos IV semanalmente durante 7 ciclos; el octavo ciclo se administrará en la semana 10.
Cisplatino, 20 mg/kg.	Diario X 5, cada 3 semanas, durante 3 ó 4 ciclos.
BEP. Bleomicina, 20 U/m ² (dosis máxima 30 U) Etopósido, 100mg/m ² Cisplatino, 20 mg/m ²	IV semanal X 9 IV días 1-5, cada 3 semanas X 3 IV días 1-5, cada 3 semanas X 3

Una cirugía de segunda observación en los tumores de células germinales. Algunos investigadores, incluidos los autores piensan que el papel de una laparotomía de segunda observación en los tumores de células germinales es muy limitado, se es que realmente tiene alguna indicación. En la actualidad el GOG está evaluando el efecto de BEP en tumores de células germinales avanzados. Smith y Cols, en Duke comunicaron el caso de tres pacientes con tumores resistentes a MAC Y VBP, en las que se consiguieron remisiones completas con pautas que contenían VP-16-213 y Cisplatino. Todas las pacientes han permanecido libres de tumores durante 4 años o más. Williams observó que en tumores de célula germinales diseminados (principalmente de los retículos), BEP era más eficaz y tenía menos toxicidad neuromuscular que VBP. (11,18,20,23)

Desde un punto de vista práctico, se considera que la determinación de AFP en sueros es una herramienta diagnóstica útil en pacientes con tumores del seno endodérmico, realmente se debe considerar como un marcador tumoral ideal. Posiblemente resulta valiosa en el control de los resultados del tratamiento además de para detectar metástasis y recidivas después del tratamiento. Como ya se ha señalado anteriormente, muchos investigadores han utilizado la AFP como guía para saber cuántos ciclos será necesario administrar a una determinada paciente en muchos casos se han conseguido remisiones con solo 3 o 4 ciclos, con supervivencias prolongadas. La cirugía conservadora más la quimioterapia han conseguido números apreciables de embarazos con éxito después del tratamiento. No obstante, Curtin ha comunicado los casos de dos pacientes con AFP. Normales pero con laparotomías de segunda observación positivas, aunque en la actualidad este hallazgo puede considerarse una excepción. Comunicaciones recientes indican que pueden existir recidivas en los ganglios retroperitoneales en ausencia de enfermedad intraperitoneal reconocible. (8,11)

Se ha comprobado que los niveles de gonadotropina coriónica humana hCG y de su subunidad beta (β -hCG) con normales en pacientes con tumores del seno endodérmico.

CORCINOMA EMBRIONARIO

El carcinoma embrionario es una de los cánceres más malignos de origen ovárico. Esta neoplasia que no se ha descrito hasta hace poco, recuerda mucho al carcinoma embrionario de los testículos del adulto, donde es relativamente frecuente. Sin embargo, representa solamente el 4% de los tumores malignos de células germinales del ovario. Su escasa frecuencia en el ovario y su confusión con el coriocarcinoma y los tumores endodérmicos en el pasado, justifican la tardanza en su identificación como identidad diferente.

Habitualmente se manifiesta como una masa abdominal o pélvica cuya edad media de aparición los 15 años. Más de la mitad de las pacientes presentan anomalías hormonales, entre ellas pubertad precoz hemorragias uterinas irregulares, amenorrea hirsutismo. Los tumores están formados por grandes células primitivas con formaciones ocasionales papilares o de tipo glandular las células tienen un citoplasma eosinofílico con bordes claros y núcleos redondeados con nucleolos prominentes. Se ven numerosas figuras metóticas, muchas atípicas; disperses sincitiales. (11,18,121)

Estos tumores contienen hCG, células de tipo sincitiotrofablasto y AFP en las grandes células primitivas. Posiblemente este tumor tenga su origen en las células germinales primordiales pero se desarrolla antes de que exista una mayor diferenciación hacia tejido embrionario o extraembrionario. En una revisión de 15 pacientes Kurman y Norris comunicaron una tasa de supervivencia registrada del 30% par el conjunto del grupo; en aquellas con tumores en estadio I esta cifra era del 50% esta supervivencia es significativamente mejor que la de los tumores del seno endodérmico para el período de tiempo antes de la llegada de la potente poli quimioterapia coadyuvante. Con los tratamientos modernos, las supervivencias deben mejorar mucho. El tratamiento óptimo, aunque todavía no está establecido, posiblemente sea similar al de los tumores del seno endodérmico. El régimen VAC resulta claramente activo en esta enfermedad, aunque no parece tan confiable como el régimen VBP para los casos avanzados. Se sugiere observar muy de cerca de las pacientes que reciben VAC para detectar progresiones de la enfermedad pudiendo utilizar el régimen más tóxico con VBP con la esperanza de salvar la vida de las mujeres. En la realidad, no se conoce el número total de ciclos de tratamiento con VAC. Necesarios para conseguir cifras óptimas de pacientes libres de enfermedad. (11,20)

El GOG ha evaluado la eficacia del régimen con VBP. En tumores de células germinales malignas del ovario recidivantes, en estadios III y IV, incluido el carcinoma embrionario. (11)

POLIEMBRIONIA

El Poliembrioma es una rara neoplasia de células germinales formada por numerosos cuerpos embrionales que morfológicamente parecen embriones normales. Neoplasias homólogas similares se producen con mayor frecuencia en los testículos humanos. Hasta fecha es escaso el número de poliembriomas humanos comunicados. En la mayor parte de los casos el Poliembrioma se ha asociado a otros elementos de células germinales neoplásicas principalmente teratomas inmaduros. (18)

El Poliembrioma es una neoplasia de células germinales sumamente maligna, habiéndose asociado en la mayor parte de los casos a invasión de estructuras y a órganos adyacentes y extensas metástasis limitadas principalmente a la cavidad abdominal. El tumor no es sensible a la radioterapia, desconociéndose su respuesta a la quimioterapia. (11,18)

CORIOCARCINOMA

Aunque lo más frecuente es que se origine en la placenta el coriocarcinoma puede surgir también en el ovario, a partir de un desarrollo teratógeno de células germinales. Se emite en general que este origen puede ser certificado en las niñas prepuberales, ya que después de esta edad el neoplasia puede haberse originado en un embarazo ectópico ovárico. (18)

La mayoría de los coriocarcinoma aparecen en combinación con otros tumores de células germinales siendo extremadamente raro el coriocarcinoma puro. Históricamente son idénticos. Estas neoplasias primarias tienen mal pronóstico, porque cuando se descubren suelen haber metastatizado ya ampliamente por vía hemática en los pulmones, hígado, huesos y otras vísceras (11,22)

El coriocarcinoma, un tumor raro y muy maligno que puede ir asociado a precocidad sexual, puede presentarse en una de las tres formas siguientes:

1. como un coriocarcinoma gestacional primario asociado a embarazo ovárico;
2. como coriocarcinoma metastásico de un coriocarcinoma gestacional primario originado en otros lugares del aparato genital, principalmente el útero
3. como un tumor de células germinal diferenciado hacia estructuras trofoblásticas y originado junto a otros elementos germinales de células neoplásicas

El tumor igual que otras neoplasias de células malignas aparece en niñas y mujeres

adultas jóvenes se ha resaltado su incidencia en su infancia en unas series, el 50% de los casos se produjeron en niñas prepuberales.

Estas neoplasias secretan hormona gonadotropina coriónica (hCG). Esto resulta especialmente evidente en niñas prepuberales, las cuales presentan signos de pubertad precoz isosexual con desarrollo de mamas crecimiento de bello pubiano y axilar y hemorragia uterina las pacientes adultas pueden presentar signos de embarazo ectópico dado el coriocarcinoma no es estacional. La estimación de los niveles de (hCG) en orina o plasma resulta una prueba de notable utilidad en estos caso. Antiguamente el pronóstico de las pacientes con coriocarcinoma del ovario era desfavorable, aunque los regímenes de quimioterapia modernos resultan eficaces. Creasman y Cols.

Han conseguido remisiones prolongada utilizando la quimioterapia de combinación con MAC. Se han observado algunas repuestas con la quimioterapia que utilizaba metotrexato como uno de los fármaco del régimen. La mayor parte de los casos, los otros fármacos utilizados en las combinaciones han sido Dactinomicina y un agente alquilante. (11,18,21)

TUMOR MIXTO DE CÉLULAS GERMINALES

Están formados por, al menos, dos elementos de células malignos. El disgerminoma es el componente mas frecuente (80% en la comunicación de Kurman y Norris y 69% en el material del M.D. Anderson Hospital). También se identifican con frecuencia teratómas inmaduros y TSE; los carcinomas embrionarios y los coriocarcinomas sólo se encuentran en algunas ocasiones. No es raro encontrar tres o cuatro componentes de células germinales diferentes. De 42 pacientes tratadas en el M.D. Anderson Hospital, 9 fueron tratadas sólo con cirugía y otras 6 recibieron radioterapia; todas ellas manifestaron recidivas. De las 17 que recibieron VAC 9 consiguieron la remisión. 5 recibieron tratamiento primario con VBP después de la cirugía estando 4 de ellas vivas y en buen estado. 20 pacientes (48%) estaban vivas y en buen estado. 1 fueron sometidas a una laparotomía de segunda exploración tras varios ciclos de quimioterapia, siendo todas ellas negativas. De las 14 pacientes con enfermedad en estadio I que fueron tratadas con quimioterapia de combinación tras la cirugía han sobrevivido 11 (79%). Creasman y Cols. Trataron 5 lesiones en estadio I con quimioterapia de MAC durante tres ciclos o menos. 3 pacientes recibieron también radiación pélvica, estando vivas las cinco entre 12 y 114 meses después. El GOG trató con VAC 10 tumores de células germinales completamente extirpados lográndose 7 supervivientes a largo plazo. 4 ó 5 de cinco pacientes con extirpación incompleta del tumor que fueron tratados con VAC desarrollaron recidivas Schwartz trató a 8 pacientes con tumores mixtos con VAC, consiguiendo 7 supervivencia a largo plazo. Sólo una paciente no respondió al tratamiento con VBP. Dado que el componente mas significativo de los tumores mixtos suelen pronosticar el resultado, es el que suele determinar en tratamiento y el seguimiento. (11,18,20,)

TERATOMA

Se dividen en tres grupos:

- 1) Maduros (Benignos)
- 2) Inmaduros (Malignos)
- 3) Monodérmicos ó Altamente especializados.

La inmensa mayoría de los teratomas malignos son quístico y se conocen en terminología clínica, como **quistes dermoides**, nombre que alude al hecho de que estén revestidos de un epitelio cutáneo con todo sus anejos asociados y, por lo tanto, llenos de una secreción sebácea en la que existen abundantes pelos. Estas neoplasias son invariablemente benignas y probablemente surgen por diferenciación ectodérmica de las células totipotenciales. Es una de las neoplasias ováricas más comunes y supone más de 95% de los teratomas ováricos. Los teratomas representan alrededor del 15% de todos los tumores ováricos son los tumores más comunes de la mujer de la segunda y la tercera décadas de la vida los elementos mas comunes son derivados ectodérmicos tales como, piel, folículos pilosos y glándulas sebáceas o sudoríparas, lo que justifica el aspecto histológico microscópico característico de los teratomas. Estos tumores suelen ser poliquistico y contienen pelos mezclados con restos queratinosos o sebáceos pegajosos y maloliente. En ocasiones, se ven dientes perfectamente formados junto con cartilago. Si el tumor esta formado por derivados ectodérmicos de piel y apéndices cutáneos se trata de un verdadero quiste dermoide. Pueden encontrarse mezclas de otros tejidos, habitualmente más maduros (gastrointestinal y respiratorio) los síntomas clínicos son los mismos de todas las neoplasias ováricas, es decir, dolor abdominal, masa y a veces molestias gastrointestinales o alteraciones del ciclo menstrual. Dentro de las manifestaciones clínicas de esta lesión de crecimiento lento suele estar relacionada con su tamaño, compresión o torsión o bien con una peritonitis química secundaria al escape hacia el interior del abdomen de restos cargado de colesterol la torsión es la complicación mas frecuente encondrándose hasta en el 16% de los casos en una gran serie y tendiendo a ser mas frecuente durante el embarazo y el puerperio. Se dice que los teratomas quísticos o maduros suponen del 22 al 40% de los tumores ováricos durante el embarazo y que del 0.8 al 12.8 % de los casos comunicados de teratomas quísticos maduros se han registrado durante el embarazo. En general la torsión es más frecuentes en niñas y pacientes jóvenes el dolor abdominal agudo intenso suele ser el síntoma inicial, considerándose esta patológica como una urgencia abdominal aguda. La rotura de un Teratoma quístico maduro es una complicación poco frecuente que se produce en 1% aproximadamente; el resultado inmediato de la rotura puede ser un shock o una hemorragia especialmente durante el embarazo o el parto. La rotura de la cavidad peritoneal puede ir seguida de una peritonitis química provocada por el derramamiento del contenido del contenido tumoral. Esto puede dar lugar a una intensa reacción granulomatosa y provocar la formación de densas adherencias por toda la cavidad peritoneal. La infección es una complicación poco frecuente produciéndose alrededor del 1% de los casos el microorganismo suele ser un caliciforme, aunque también se han comunicado casos de fiebre tifoidea provocada por la salmonela. El tratamiento adecuado

parece ser la extirpación de la neoplasia mediante quistectomia ovárica o rara vez, ovariectomia. (11,18,20,21)

Teratoma Sólido Maduro.

Es una neoplasia ovárica muy rara y un tipo poco frecuente de Teratoma ovárico. Los agentes que lo forman son similares a los del Teratoma sólido inmaduro, cuya principal incidencia es en niñas y adultos jóvenes. La presencia de elementos inmaduros excluye de inmediato un tumor de este grupo y por definición pueden ser incluidos tumores formados en su totalidad por tejidos maduros habitualmente el tumor es unilateral y por tanto se puede tratar de forma adecuada mediante ovariectomía unilateral. Aunque se considera una neoplasia benigna, en ocasiones teratomas sólidos maduros pueden ir asociados a implantes peritoneales totalmente formados por tejidos glial maduro, y a pesar de extensas afección que puede existir, el pronóstico es excelente. (11,18)

Teratoma Inmaduro (maligno)

Sistema de Clasificación del Teratoma Inmaduro

Grado	Thurlbeck y Scully	Norris y Cols
0	Todas las células bien diferenciadas.	Todos los tejidos maduros, rara actividad mitótica.
1	Células bien diferenciadas; raros pequeños focos de tejido embrionario.	Cierta inmadurez neuroepitelio limitado a un campo de pequeño aumento en cualquier porta objetos (40X).
2	Cantidades moderadas de tejido embrionario; presencia de atípia y mitosis.	Inmadurez neuroepitelio no superan 3 campos microscópicos de baja potencia en cualquier portaobjetos.
3	Grandes cantidades de tejido embrionario, presencia de atípia y mitosis.	Inmadurez neuroepitelio ocupa 4 ó más campos de bajo aumento en un solo portaobjetos.

Se trata de tumores raros, compuestos por una amplia variedad de elementos hísticos en distintos estadios de maduración que se distinguen de los malignos porque suelen poseer elementos embrionarios (más que adultos), derivados de más de una de las tres hojas germinales el tumor aparece sobre todo en niñas prepuberales, adolescentes y mujeres jóvenes con una edad media de 18 años (11,18)

Estos tumores han recibido diversos nombres: Teratoma sólido, Teratoma maligno, Teratoblastoma, Teratocarcinoma y Teratoma embrionario. Se han aplicado estos nombres porque los teratomas inmaduros han incorrectamente considerados tumores de células germinales mixtos o tumores malignos secundarios originados en teratomas benignos maduros. Los teratomas inmaduros del ovario son tumores poco frecuentes, suponiendo menos del 1% de los teratomas ováricos. Al contrario que el Teratoma quístico maduro, que se encuentra con más frecuencia en los años fértiles, aunque puede aparecer a cualquier edad, el Teratoma inmaduro tiene una edad de incidencia determinada, es más frecuente en las primeras dos décadas de la vida, siendo desconocida después de la menopausia. Por definición un Teratoma inmaduro contiene elementos neurales inmaduros. De acuerdo a Norris y Cols, la cantidad de tejido neural determina por sí sólo el grado. También se pueden encontrar elementos neuroblastomatosos, tejido glial y tejido cortical y cerebeloso inmaduro. Estos tumores se clasifican histológicamente según la cantidad y madurez celular. Los límites van desde el grado 1 (Teratoma maduro que sólo contiene focos inmaduros aislados), hasta el grado 3 (Grandes porciones de tumor formadas por tejidos embrionarios con actividad mitótica y atípica). Generalmente las pacientes de más edad suelen tener tumores de grado más bajo que las pacientes más jóvenes. Cuando la neoplasia es sólida y todos los elementos están bien diferenciados histológicamente (Teratoma maduro sólido), se otorga de una designación de grado 0. Los teratomas inmaduros prácticamente nunca son bilaterales aunque en ocasiones se encuentra un Teratoma benigno en el ovario contralateral. Estos tumores pueden tener múltiples implantes peritoneales en el momento de la cirugía inicial, estando en pronóstico estrechamente con el grado histológico del tumor primario y de los implantes.

Estos tumores forman masas de superficies externas lisa. Al corte, tiene una estructura sólida. Existen áreas de necrosis y hemorragias. Pueden encontrarse pelos, material grumosos, cartilago, hueso y zonas de calcificación. Microscópicamente existen cantidades variables de tejido inmaduro que se diferencia hacia el cartilago, glándulas, huesos, músculos, nervios y otros. El factor más importante para la extensión fuera del ovario en los teratomas inmaduros es el grado (I - III), que depende en primer lugar, del

nivel de inmadurez de sus distintos elementos y de la presencia de neuroepitelio.(18,20,23)

El Teratoma inmaduro es un tumor maligno que suele crecer con rapidez e infiltrar la cápsula desde el principio es frecuente que se disemine y que haga metástasis. En los tumores de grado I y limitados al ovario, el índice de supervivencia es excelente, pero la mayoría de las pacientes tienen un tumor ya avanzado cuando son diagnosticadas, por lo que la supervivencia global es escasa.(11)

Teratoma Monodérmico o Especializado

Los teratomas especializados constituyen un notable grupo de tumores de los cuales los más frecuentes son el estruma ovarii y el carcinoide. El primero esta formado en su totalidad por tejido tiroideo maduro, que puede ser hiperfuncionable y dar lugar a hipertiroidismo. El carcinoide ovárico, que probablemente se origina en el epitelio intestinal de un Teratoma, también puede ser funcionante y producir 5-hidroxitriptamina y un síndrome carcinoide. el carcinoide ovárico primario ha de ser diferenciado de la metástasis de un carcinoide intestinal. Mas complicado aún es el carcinoide estrumatoso, una combinación es estruma y carcinoide en el mismo ovario.(11,18,20)

Estroma ovárico otro tumor que se cree que presenta el desarrollo unilateral del Teratoma benigno es el estroma ovárico, formado de forma total o predominante por parenquima tiroideo. Se trata de una lesión poco frecuente que no debe ser confundida con teratomas benignos que contienen pequeños focos de tejido tiroideo. Entre el 25 y el 35% de las pacientes de tumores estromáticos tendrán hipertiroidismo clínico. El aspecto macroscópico y microscópico de esta lesiones es similar al del tejido tiroideo típico, aunque el patrón histológico puede recordar al del tiroides adenomatoso. Estos tumores ováricos pueden experimentar una transformación maligna, aunque generalmente son benignos y pueden ser tratados con facilidad mediante la extirpación quirúrgica.(21)

Los tumores carcinoides, habitualmente, los carcinoides ováricos primarios aparecen asociados a epitelio gastrointestinal o respiratorio presente en el Teratoma quístico maduro. También se pueden observar dentro de un Teratoma sólido o de un tumor mucinoso, o bien se pueden manifestar de una forma aparentemente pura los tumores carcinoides ováricos primarios son pocos frecuentes. La distribución por edades de las pacientes con carcinoide ovárico es similar a la de los pacientes con Teratoma quístico maduro aunque la edad promedio posiblemente sea algo mayor en el carcinoide ovárico muchas pacientes son postmenopausicas.(11)

Una tercera parte de los casos comunicados se ha asociado con el típico síndrome carcinoide a pesar de la ausencia de metástasis. Esto contrasta con los tumores carcinoides intestinales, que solamente se asocian al síndrome cuando existe diseminación metastática al hígado. La extirpación del tumor lleva asociada una rápida remisión de los síntomas descritos y la desaparición del ácido 5-hidroxiindol-acético de la orina. Solo de forma ocasional se asocian los carcinoide ováricos a metástasis. El pronóstico tras la extirpación del tumor primario es favorable.(18,20)

Gonadoblastoma.

El Gonadoblastoma es una rara lesión ovárica formada por células germinales que recuerdan a la disgerminoma y células estromáticas gonadales similares a del tumor de la granulosa o de Sertoli. Habitualmente los estudios, los estudios de la cromatina sexual muestran un patrón nuclear negativo (45,X) o un mosaicismo cromosómico (45, X/46, XY). Las pacientes con un Gonadoblastoma suelen tener amenorrea primaria, virilización o anomalías del desarrollo de los genitales. El descubriendo de un Gonadoblastoma se hace en el curso de la investigación de estas patologías otro síntoma inicial no infrecuente es la presencia de un tumor pélvico. En la mayor de los casos parte Gonadoblastoma (80%) se trata de mujeres fenotípicas, aunque hay unos casos de varones con criptorquidia, hipospadias, y órganos sexuales secundarios internos femeninos. A las mujeres fenotípicas el 60% presenta virilización, siendo el resto de aspecto normal.(15)

El pronóstico de las pacientes con gonadoblastomas excelente siempre que se extirpen el tumor y la gónada contralateral, que puede ser portadora de un Gonadoblastoma macroscopicamente indetectable. Cuando el Gonadoblastoma va asociado aun disgerminoma o crece superpuesto a él, el pronóstico continúa siendo excelente. Las metástasis suelen producirse más lentamente y son menos frecuentes que en el disgerminoma que aparece de nuevo. No se ha alcanzado un acuerdo general sobre si es conveniente extirpar el útero con las gónadas. En opinión de muchos, debe conservarse el útero por razones psicológicas y administrar tratamientos con estrógenos exógenos para conseguir la hemorragia periódica. Nuestra pauta es dejar el útero aunque se extirpen ambas gónadas. En estas mujeres jóvenes esta indicado el tratamiento cíclico con hormonas. Se ha conseguido la transferencia de óvulos con éxito en pacientes con extirpación de ambos ovarios.(11,18,21)

Tumores de las células de la granulosa-teca

Bajo esta denominación se sitúan las neoplasias ováricos formadas por porciones distintas de células de la granulosa y la teca que pueden estar luteinizadas. En un extrema del espectro se encuentran los tumores formada casi exclusivamente por células de la granulosa, es decir los *Tumores de células de la granulosa*, mientras que en el otro extremo están *tecomas puros* en conjunto estos tumores forman alrededor del 5% de todos los ováricos aunque pueden aparecer a cualquier edad, dos tercios de ello se descubren en mujeres menopausicas (21)

Los tumores de células de la granulosa suelen ser unilaterales y su tamaño varia desde focos microscópicos a grandes masas sólidas y quísticas encapsuladas. Los que poseen actividad endocrina tienen una coloración amarilla en la superficie de corte que se debe a su alto contenido en lípidos. Los tecomas puros son tumores sólidos y firmes.(18)

El componente granulosa de estos tumores puede adaptar ciertos patrones histológicos. Las células pequeñas, o poligonales pueden crecer formando cordones anastomosados, sábanas: el componente del tecoma esta formando por células que pueden disponerse en amplias sábanas de células cúbicas o poligonales que gradualmente se transforman en células fusiformes, hinchadas semejantes a las de la teca luteinizada. Los tecomas puros están formados por grandes sábanas de células.(20)

Tomando como base su diferenciación los tumores de células de la granulosa se deben dividir en dos categorías generales: bien diferenciado y moderadamente diferenciados. La primera clase puede tener diversas presentaciones como microfolicular, macrofolicular, trabecular, tabula sólido y con reflejos perivascuales. Los tumores de la categoría moderadamente diferenciado presentan un patrón difuso que se ha designado como "Sarcomatoide". (11) Estos tumores tienen importancia clínica por dos razones.

- 1). Es porque pueden producir una gran cantidad de estrógenos
- 2) Por el claro potencial malignos de los tumores de células de la granulosa. Los tumores funcionalmente activos (en general los que tienen abundante componente de teca) pueden provocar una pubertad precoz en niñas prepuberales. En la mujer adulta, pueden asociarse a hiperplasia endometrial mastiopatía fibroquística y carcinoma endometrial. Alrededor del 10 al 15% de las pacientes que tienen un tumor productor de estrógeno acaban de desarrollar un carcinoma de endometrio.(11,18)

Las otras peculiaridades clínica de estos tumores reside Es difícil predecir la conducta biológica de las neoplasias de la granulosa sólo mediante su estudio histológico

Es importante que los carcinomas no diferenciados, los adenocarcinomas y los y los carcinoides no sean erróneamente diagnosticados como tumores de células de la granulosa, a los que puede parecerse superficialmente. Cada uno de estos tumores tiene pronóstico totalmente diferente. Un rasgo característico es la aparición de los núcleos. Los núcleos ovales, angulares o acanalados son típicos de los tumores de las células de la granulosa (<<Aspectos en granos de café>>). Los cueros de Call-Exner tiene también importancia diagnóstica aunque por desgracia no suelen estar bien definidos.(11)

Los verdaderos tumores de la granulosa son procesos de bajo grado de malignidad estando limitada la mayor parte de ellos limitados al ovario en el momento de diagnóstico. Solo del 5 al 10% de los casos en fase I finalmente recidivaran, siendo lo más frecuente que aparezcan 5 años después del tratamiento inicial. El pronóstico de estos pacientes es excelente: se ha comunicado unas tasas de supervivencias del 75 al 90% para todas las fases estas lesiones se tratan bien durante los años fértiles, extirpando el ovario afectado y la trompa ipsilateral. En los grupos de edad perimenopáusicas y postmenopáusicas se debe extirpar el útero y los anexos afectados, ya que este es el tratamiento de otros tumores benignos o con un potencial malignidad bajo. (21)

Con frecuencia los tumores recidivantes se ha tratado eficazmente mediante nueva intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, o una combinación de ellas, aunque muchos autores han recomendado la radioterapia, para estos tumores una cuidadosa investigación de la literatura muestra una escasez de pruebas que relacionen un mayor indicio de curaciones con la radioterapia. Nunca se ha realizado un estudio prospectivo comparando la forma de tratamiento con otra en paciente con procesos avanzados o recidivantes. La cuestión de la radioterapia coadyuvante en la mujer posmenopáusica con un tumor de células de la granulosa suele ser un problema. (18,21)

Nuestra pauta ha sido no recomendar más tratamientos en pacientes con lesiones en estadios I. Posiblemente los tumores de células de la granulosa recidivantes o en estadio II o III se traten mejor con quimioterapia sistemática. Aunque todavía no se ha determinado la pauta óptima de quimioterapia, se han analizado los siguientes fármacos, ya sea solo o en combinaciones, con una aparente eficacia: adriamicina, bleomicina, cisplatino y vinblastina.

Aquí ya no

METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo-Retrospectivo.

B. OBJETO Y SUJETO DE ESTUDIO:

Mediante la revisión de expedientes a través del Registro Nacional de la Liga Nacional Contra el Cáncer, se estudiaron a todas las pacientes que fueron ingresadas al INCAN con diagnóstico de algún tumor no epitelial maligno del ovario en el periodo del año 1,991 al 1995.

C. TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Se tomaron en cuenta a todas las pacientes con diagnóstico de Tumores No Epiteliales Malignos del Ovario y que cumplen los criterios de inclusión en el periodo que va desde del año 1,991 al 1,995.

D. CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de ovario no Epitelial maligno.
Pacientes de todas las edades.
Pacientes de toda paridad.
Pacientes con enfermedad uni ó bilateral.

E. CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes con patología asociada a cáncer de ovario.
Pacientes con cáncer y metástasis a ovario.

F. RECURSOS:

Material Físico:

Departamento de archivo del INCAN.

Registro Nacional Del Cáncer de la Liga Nacional Contra el

SI

26

hasta aquí

Cáncer.

Bibliotecas del INCAN, IGSS, Hospital Roosevelt, USAC, UFM, APROFAM,

Laboratorio de Patología Dr. Helmuth Herman.

Laboratorio de patología del INCAN.

Papelaría y útiles de escritorio.

INTERNET.

Humano:

Medico asesor.

Medico Revisor.

Personal medico y paramédico que labora en los departamentos e instituciones anteriormente mencionadas.

G. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

Después de la aprobación del proyecto de investigación por las autoridades del INCAN, el Comité de Tesis de la facultad de Ciencias Médicas de la USAC. Se inicia el trabajo de campo; consultando al Registro Nacional de la Liga Nacional Contra el Cáncer. Para obtener los nombres y números de historias clínicas de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Posteriormente se consultó el Departamento de Archivo, donde se revisaron los expedientes recopilando la información requerida en la boleta de recolección de datos que aparece en los anexos, luego se realizó en análisis e interpretación de los resultados.

H. PLAN DE ANALISIS DE LA INFORMACION:

Se realizó conjuntamente entre el Cirujano Oncólogo y Patólogo discutiendo la información y los resultados de la investigación, llegando a un acuerdo se presentan los mismos posteriormente (conclusiones, recomendaciones y resumen).

I. ETICA DE LA INVESTIGACION:

Esta investigación se encuentra dentro de los reglamentos morales y éticos que plantea el Código Deontológico de Guatemala. Por lo cual dicha investigación no presenta riesgo alguno para los pacientes ni para el INCAN, lugar donde fue realizado el presente estudio.

J. TRATAMIENTO ESTADISTICO DE LA INFORMACION:

En el presente estudio se utilizó el método simple descriptivo (revisión de expedientes).

K. VARIABLES

Variables	Definición	Definición	Escala de medición
	Conceptual	Operacional	
Patología	Rama de la medicina que estudia las enfermedades	Ficha clínica	Nominal
Histología	Ciencia que estudia los tejidos	Ficha clínica Laminillas, Lab. Patol. INCAN.	Nominal
Estadio	Etapas o periodo de la enfermedad	Ficha clínica clasificación FIGO.	Nominal
Tratamiento.	Conjunto de medios utilizados para la curación de una enfermedad	Ficha clínica	Nominal
Pronóstico	Predicción de la calidad de vida	Ficha clínica	Nominal

CUADRO No. 1

DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETARIO DE PACIENTES CON TUMORES
NO EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA
(INCAN) 1,991 - 1,995.

EDAD	No. DE CASOS
< 10 Años	1
11.19 Años	12
20.29 Años	7
30.39 Años	3
40 49 Años	3
> 50 Años	2
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

En las más recientes literaturas se ha descrito que los tumores malignos no epiteliales del ovario son más frecuentes durante la primera y segunda décadas(1, 19). En el presente cuadro se puede observar que el grupo etario más afectado fue el de las edades comprendidas entre 11 a 19 años (12 pacientes) coincidentemente. Aunque se pueden presentar a cualquier edad como lo menciona la literatura.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR AREA GEOGRAFICA DE PACIENTES CON TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991 - 1,995.

AREA	No. DE CASOS
Norte	6
Sur	5
Oriente	5
Occidente	2
Centro	10
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

Dentro de los tumores malignos del ovario, se ha descrito que las tasas de incidencia mas altas ocurren en Europa Noroccidental, Estados Unidos y Canadá. En tanto las mas bajas se observan en Asia, Africa y Latinoamérica (25). En Guatemala y según este estudio se determinó que el área mas afectada fue la central con 10 casos. Estos tumores, al igual que la mayoría de neoplasias son más frecuentes en los países industrializados y el área central de nuestro país no es la excepción. Actualmente en nuestro medio no existen estudios de factores que vinculen directamente el desarrollo de este tipo de tumores. Se supone que los factores de riesgo más importantes son la constante ovulación y los antecedentes familiares de cualquier tipo de neoplasia.

CUADRO No. 3

SINTOMATOLOGIA DE LOS TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO EN INSTITUTO DE CANCEROLGIA 1,991 - 1,995

SINTOMAS	No. DE CASOS
Masa tumoral > 5 cms.	22
Aumento del diámetro abdominal	3
Perdida de peso	1
Alteraciones menstruales	2
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

Dentro de toda la bibliografía revisada describen que el primer signo del motivo de consulta de la paciente en mas del 70% es la presencia de una masa tumoral (19). En el presente cuadro se evidencia que el mismo signo se presentó en 22 pacientes. Esto quiere decir que la mayoría de las pacientes consultan cuando el tumor se encuentra en un estadio avanzado e los cuales el tratamiento es adyuvante y no curativo.

CUADRO No. 4

RELACION DE PARIDAD DE PACIENTES CON TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991 - 1,995.

PARIDAD	No. DE CASOS
Nulipara	16
Primiparas	5
Multipara	7
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

Según la literatura extranjera se dice que el grupo de mayor riesgo de contraer un tumor de ovario es la población que nunca ha estado embarazada (1, 19, 22). En el presente estudio se determinó coincidentemente que la población Nulipara es la mas afectada con 16 casos. Según algunos estudios estas mujeres son 2.45 veces más sensibles a desarrollar una neoplasia maligna del ovario, lo cual se ha adjudicado al estado endocrinológico del embarazo el que pudiera proteger a la mujer contra el cáncer de ovario por la supresión de actividad ovárica durante tal periodo. La ovulación constante y los medicamentos que la inducen constituyen factores de riesgo.

CUADRO No. 5

DISTRIBUCION DE LA ATENCION Y EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991 - 1,995.

PACIENTES	No. DE CASOS
Referidos por Hospitales	20
Referidos por Médicos particulares	3
Diagnosticados y tratados en el INCAN.	5
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

El Instituto de Cancerología funciona como un centro de referencia nacional, esto quiere decir que la mayoría de las pacientes ya traen un diagnóstico probable y a veces hasta con una intervención quirúrgica. Aquí se les confirma el diagnóstico y se les brinda el respectivo tratamiento que incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia. En el presente estudio se determinó que 20 pacientes fueron referidas por los hospitales departamentales.

CUADRO No. 6

FRECUENCIA DE TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991 - 1,995.

TIPOS DE TUMORES	No. DE CASOS
• Disgerminoma.	13
• Carcinoma Embrionario.	5
• Teratomas	3
• Coriocarcinoma del ovario.	2
• Tumores de las células de la granulosa.	2
• MIXTOS.	
• Disgerminoma/Carcinoma Embrionario.	3
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

Dentro de los tumores del ovario el 90% son de origen epitelial y el 10% de origen no epitelial es decir; germinales y estromales o gónadas sexuales (25). En el presente cuadro se puede observar que el Disgerminoma es el tumor más frecuente en el estudio, encontrándose en 13 pacientes. Según la literatura el disgerminoma es el tumor más frecuente de los tumores no epiteliales malignos del ovario, presentando su pico máximo a los 22 años; pero se puede presentar a los meses de vida hasta los 70 años.

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION DE LOS DIFERENTES ESTADIOS DE LOS TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO EN PACIENTES DEL INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991-1,995.

ESTADIOS	No. CASOS
I	5
II	4
III	11
IV	4
No clasificado	4
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

En el presente cuadro se logra evidenciar que las pacientes consultan cuando el tumor se encuentra ya en un estadio avanzado en el presente estudio no es la excepción, pues se encontró que 11 pacientes consultaron con el tumor en estadio III, y 4 pacientes en estadio IV. Se ha publicado que las pacientes con tumores en estadios I a después de su respectivo tratamiento tienen una esperanza de vida a cinco años plazo del 95%. Contrario a las pacientes con tumores en estadios III ó IV él los cuales tienen que recibir tratamiento con radio o quimioterapia donde la esperanza de vida de mas o menos 70 %.

CUADRO No. 8

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA (INCAN) 1,991 - 1,995.

MÉTODO	No. CASOS
Con seguimiento	7
Sin seguimiento	21
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

En el presente estudio se encontraron 28 pacientes con diagnóstico de Tumores No Epiteliales del ovario dentro de las cuales sólo 7 pacientes recibieron su tratamiento respectivo y asistieron a sus correspondientes citas periódicas. En el resto de las pacientes se desconoce el curso de la enfermedad, puesto que algunas pacientes iniciaron su tratamiento, que incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia. Se supone que por falta de orientación y educación del parte del paciente éste seguimiento no se lleva a cabo. Así también el nivel socioeconómico juega un papel muy importante si se ve desde el punto de vista de costos en lo que concierne a radioterapia y quimioterapia que son el tratamiento paliativo en los casos donde la enfermedad ya está muy avanzada.

CUADRO No. 9

TRAMIENTO ADYUVANTE DE PACIENTES CON TUMORES NO EPITELIALES DEL OVARIO 1,991 - 1,995

TRATAMIENTO	No. DE CASOS
Radioterapia	6
Quimioterapia	11
Combinado	3
Ninguno	8
TOTAL	28

FUENTE: Boleta de recolección de datos INCAN.

Como se ha mencionado en el cuadro (No. 7) la mayoría de las pacientes consultan ya con un tumor es estadio III ó IV donde el tratamiento es adyuvante y las esperanzas de vida son menores. En el presente cuadro se confirma lo anterior, pues hubieron 11 pacientes a quienes se les administró quimioterapia basándose en vincristina, adriamicina, ciclofosfamida, bleomicina y endoxan. Radioterapia a 6 pacientes en un rango de 1,200 a 4,100 Rads. En la terapia combinada 3 pacientes este tipo de tratamiento se realiza cuando la alternativa de la cirugía no es posible. Ocho pacientes no recibieron radioterapia ni quimioterapia, aquí se incluyeron a las pacientes con tumores en fases terminales y que no contaban con los recursos económicos para sufragar los ciclos de quimioterapia.

CUADRO No.10

MANEJO QUIRURGICO DE LAS PACIENTES CON TUMORES NO
EPITELIALES DEL OVARIO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA
(INCAN) 1,991 - 1,995

PROCEDIMIENTO	No. DE CASOS
Laparotomía exploradora completa.	7
Histerectomía abdominal total más salpingo oforectomía bilateral.	15
Resección unilateral.	0
Biopsia	0
Ninguno (ptes. Rehusan Tx.)	6
TOTAL	28

En el presente cuadro se evidencia que el tipo de cirugía más utilizado según este estudio fue la histerectomía abdominal total mas salpingo oforectomía ya sea uní o bilateral en 15 pacientes, seguida de la laparotomía exploradora completa (7 pacientes). La resección unilateral y la toma de biopsia únicamente no se realizaron. Seis pacientes rehusaron al tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

1. Este tipo de enfermedad al igual que en resto del mundo es rara en relación a todas las neoplasias de la mujer. En un período de cinco años sólo se encontraron 28 casos.
2. Las pacientes con tumores del ovario en etapas iniciales no manifiestan molestias, desdichadamente cuando la paciente siente dolor éste generalmente se asocia a una masa que en la mayoría de los casos se diagnostica un tumor en estadio II ó III.
3. Dentro de todos los tumores no epiteliales malignos del ovario se determinó que el Disgerminoma fue el más frecuente y éste se caracteriza por la presencia de grandes células vesiculosas de citoplasma claro, límites celulares bien definidos y núcleos regulares de situación central.
4. Este tipo de enfermedad es difícil de diagnosticar en etapas iniciales y si se diagnostica es de forma accidental que bien puede ser a través de un ultrasonido indicado por otra causa. Mientras más tempranamente se detecte la enfermedad es más la esperanza de vida.

RECOMENDACIONES

1. Que el médico general mejore sus conocimientos sobre el cáncer de ovario, a fin poder realizar mejores diagnósticos y así poder hacer la respectiva referencia en beneficio de la sobrevivida de las pacientes.
2. Implementar métodos de detección temprana del cáncer de ovario, para que el diagnóstico se pueda realizar en etapas iniciales, proporcionando así el tratamiento adecuado para que la esperanza de vida sea mas prolongada.
3. A toda paciente que presente dolor y/o masa pélvica por pequeña que sea, alteraciones menstruales etc. Estrictamente tiene que ser estudiada a profundidad y realizarle todas sus pruebas de laboratorio y es mandatorio un ultrasonido pélvico.
4. Realizar estudios analíticos sobre esta enfermedad a fin de descubrir los factores predisponentes en nuestra población y poder así realizar un diagnóstico precoces y certeros en pacientes con alto riesgo.

RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron 28 casos de cáncer de ovario que fueron evaluados y sometidos a tratamientos (quirúrgicos, adyuvantes) en el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo Del Valle Samayoa" en un periodo de cinco años (1,991-1,998), encontrando que el comportamiento del cáncer ovárico en nuestra población es igualmente sensible en cuanto a edad, en relación a las poblaciones de alrededor del mundo, siendo la edad más afectada la comprendida entre 11 y 19 años.

El Instituto de Cancerología funciona como un centro de referencia nacional puesto que la mayoría de los pacientes atendidos son referidos por hospitales departamentales. La tercera parte de las pacientes son referidas por médicos particulares. Los síntomas y signos encontrados, en la mayoría de los casos fueron manifestaciones de enfermedad avanzada, sobresaliendo entre ellos la masa tumoral.

El procedimiento quirúrgico más utilizado fue la laparotomía exploradora completa, seguida por la histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral. El tumor más frecuente fue el Disgerminoma. Así mismo el estadio más frecuente fue el III, seguido del estadio I, y el IV.

El tratamiento adyuvante más utilizado fue la quimioterapia seguida por la radioterapia y subsiguientemente el tratamiento combinado. Ocho pacientes no recibieron tratamiento alguno, por enfermedades avanzadas y por limitaciones económicas. De los 28 casos analizados sólo 7 pacientes sostuvieron su seguimiento correspondiente todas ellas se encuentran en buenas condiciones de salud. Las 21 pacientes restantes no llevaron el seguimiento indicado por diversas razones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abad Lorenzo, Tumores Ováricos No Epiteliales. 1,998 AltaVista. INTERNET.
2. Aguilar Melendez Herbert. Quimioterapia en cáncer del ovario. Tesis de la Facultad de Ciencias Medicas. USAC. Agosto 1,992.
3. Bereck JS Practical Gynecologic Oncology 1,989 Alta Vista INTERNET.
4. Bjorkholm E. Dysgerminoma 1,990 Alta Vista INTERNET.
5. Bognoni - V. Ovarian granulosa Cell tumor of juvenile type associated with pregnancy. Clinical case and review of the literature. Medline (R) 1,997 Juny 49 (6) 283-7.
6. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Cirugía ginecológica para el cirujano general. Volimen 5 Interamericana McGraw-Hill. 1,994 (343-350)
7. Coppleson M. Gynecologic Oncology 2da. Edic. 1,992 Alta Vista INTERNET.
8. Curtin JP, et al Second. Look laparotomy valor normal A.F.P. Obstet-gynecol. 73; 93 1,989.
9. De Palo G. Et al Natural History of Dysgerminoma Am J. Obstet-Gynecol 49; 346. 1,990.
10. De Vita. Tumores del ovario. 5ta Edición 1,988
11. Disaia Philip J. Clinical Gynecologic Oncology Ovarian Tumors 10 th edition the C.V. Mosby Co. 1989 (424-450).
12. Farahmand SM, Ovarian Endodermal Sinus Tumor associated with pregnancy. Gynec. Oncol. 1,991 Alta Vista INTERNET.
13. Forney JP Endodermal Sinus Tumor. Remision Tx. 1989.
14. DM, Treatment of Malignant Germ Cell Tumors of the ovary with Bleomycin, Ectoposide, and Cisplatin. Clinic. Oncol, 990 Alta Vista INTERNET.

15. Gordon T. Et al Dysgerminoma a review of 158 cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. *Obstet. Gynecol.* 58:47, 1990.
16. WJ Pérez, Principies and Practice on gynecologic Oncology. 1,992 Alta Vista INTERNET.
17. Iezzoni JC Gonadoblastoma in 45, X/ 46 XY Mosaicismo. *Am - J - Clin-Pathol.* 1,997 Aug; 108(2): 197-201.
18. Instituto Nacional de Cancerología " Dr. Bernardo del Valle" Departamento de Registro Nacional del Cáncer. Boletines anuales 1,993 y 1,994.
19. Novak, Edmund R. Tratado de Ginecología. Tumores benignos y malignos del ovario. 11ª. Edición. Interamericana Mc Graw-Hill. 1,991 737-764.
20. Ozols R.F. Ovarian Neoplasian Therapy Ud. 80 *Medline (R)* 1,993 259-266.
21. Robbins. Patología Estructural y Funcional. Tumores de Ovario. 4ª. Edición Vol. II 1217-1228 1,993.
22. Scully, Robert E. Gynecology and Obstetrics. Ovarian Malignancies Tumors. 5ª. Edition. Harper & Row Publishers. 1,990.
23. Speleman F. Monosomy 22 in a mixed germ cell-sex cord-stromal tumor of the ovary. *Medline (R)* 1,997 Jul; 19(3) 192-4.
24. Telerman. Germ Cell Tumor en the ovary. *Curri-opin-obstet-gynecol.* 1,997 Feb 9 (1) 44-7.
25. Tortolero-Luna Guillermo Epidemiología y Detección Primaria del Cáncer de Ovario 1,992
26. Wilt Sahaw E. Et. Al Chemotherapy of Endodermal Sinus Tumor of the ovary. *Preliminay Communication JR Soc. Med.* 75, 888 1,990.
27. Williams SD, Germ Cell Tumors. *Hematology Oncology Clinics*. 1,992 Alta Vista INTERNET.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXOS

Edad _____ Procedencia _____ Estado civil _____

Motivo de consulta _____

Tiempo de evolución _____

Síntoma principal: masa () pérdida de peso () hemorragia () dolor ()
 aumento de diámetro abdominal () alteraciones menstruales () otro ()

Antecedentes gineco-osbstétrico: G: _____ P: _____ Ab: _____

Menstruación: ciclos: _____ Menarquia: _____ Anticonceptivos: _____

Duración: _____

Otro: _____

Hallazgo preoperatorio: masa () uni () bi () lateral ascitis () Otro ()

Laboratorios: _____

PIV () Otro ()

Diagnóstico preoperatorio: _____

Hallazgos transoperatorios: Rayos "X" de tórax () Ascitis : () tumor encapsulado en un ovario ()
 Tumor encapsulado en dos ovarios: () Cápsula rota: uni () bi () lateral, diseminación a trompas () útero () pélvica () epiplón ()

Diagnóstico histológico: _____ Grado _____

Estadio _____ Procedimiento operatorio: laparotomía exp. () HAT ()
 HAT más salpingooforectomía
 Uni () bi () lateral; salpingooforectomía uni () bi () lateral; omentectomía parcial ()
 Total (); lavado peritoneal (); B. Ganglios mesentéricos () ilíacos () otro ()
) ninguno ()

Tratamiento postoperatorio: quimioterapia () radioterapia () combinado ()
 ninguno ()

Tipo _____ de _____ terapia _____

Seguimiento postratamiento: clínico () marcadores tumorales () laparotomía de segunda vista () laparotomía de reclasificación () ausentada () fallecida ()

Estadificación _____ quirúrgica _____ (etapas _____)

PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER OVARICO

TRATAMIENTO POR ESTADIOS

Toda paciente debe tener:

Historia clínica y examen físico completo.
Laboratorios clínicos de rutina, química sanguínea, incluyendo: dosificación de proteínas y fosfatasa alcalina, gravindex.
Marcadores tumorales: gonadotropina coriónica, alfafetoproteína, carcinoembriogenesis y CA -125.
Rayos "X" de tórax PA y lateral.
Placa de abdomen.
PIV, USG pélvico, papanicolau.

Exámenes específicos (no rutina):

Enema de bario.
Serie gastrointestinal.
Endoscopia gástrica.
Cistoscopia y proctosigmoidoscopia.
En presencia de ascitis o compromiso cardiorrespiratorio realizar paracentesis.
Enviar el líquido a citología.
Todo caso operado en otro hospital y referido al INCAN debe ser reoperado para su reclasificación y tratamiento.
En cáncer de ovario debe clasificarse el estado del paciente.

Con diagnóstico confirmado por congelación:

ESTADIOS IA, IB, IC,: Histerectomía abdominal total.
Salpingooforectomía bilateral.
Omentectomía.
Estadios IA y IB no reciben quimioterapia.
Estadio IC se recibe quimioterapia.

ESTADIOS IIA, IIB: Histerectomía abdominal total.
Salpingooforectomía bilateral.
Omentectomía.
Apendicectomía.
Todos los estadios II reciben quimioterapia.

ESTADIO III:

Similar a tratamientos del estadio anterior ó citorreducción con resección intestinal necesaria de colon o vejiga y dejar marcadores donde se deje Tumor y quimioterapia.

ESTADIO IV:

El tratamiento ideal constituye la remoción de la mayor cantidad de cáncer posible con procedimientos similares a los estudios anteriores. Quimioterapia postoperatoria debe incluirse la radioterapia es reversa para el control metástasis de región supraclaviculares, inguinal o pélvica cuando el volumen tumoral dejado sea menor de 2 cm. de diámetro.