

CANCER DE OVARIO

J. EDUARDO VALDIVIA PONCE *

Consideraciones Generales

La ubicación de los ovarios en la pelvis los hace de difícil acceso, especialmente a los métodos más elementales de diagnóstico como son: la palpación, y con mayor razón a los extendidos, a las biopsias, curetajes, etc., que son procedimientos rutinarios en otros órganos, con cuyos procedimientos se consigue diagnósticos más tempranos y en consecuencia se realizan tratamientos más eficaces.

Esta es una de las razones que explican mucho de lo que a continuación vamos a decir.

El cáncer de ovario constituye uno de los capítulos más importantes de la Ginecología, en primer lugar, por su frecuencia, ya que representa del 3 al 4% de las neoplasias malignas genitales (13); en segundo lugar, por lo intrincado, difícil y discutible de su histopatología; y en tercer lugar, por lo difícil del diagnóstico precoz, por lo solapado de la evolución clínica, por lo deprimente de los resultados terapéuticos (2-14-15).

Estos hechos hacen del cáncer de ovario, el más peligroso enemigo para la mujer en todas las edades y de preferencia después de los 40 años (1-4-10).

Ante este panorama, se ha intentado las más diversas vías de estudio, de clasificación y de tratamiento para estas neoplasias, y los resultados aún siguen confusos en todas sus variantes.

* Del I.N.E.N. Lima. Perú.

La clasificación de acuerdo al tipo histológico y al criterio de malignidad de Hertig y Gore (5), parece guardar una correlación más estrecha con la supervivencia de 5 años.

La clasificación basada en la operabilidad es también muy relativa, ya que la operabilidad varía con el criterio o habilidad del cirujano.

La clasificación basada en la extensión de la enfermedad, ha sido practicada desde muchos años y aunque la mayoría de los autores señalan 4 estadios de evolución, casi todos ellos discrepan en la demarcación de un estadio a otro (11-16), lo que trae como consecuencia la obtención de resultados terapéuticos y supervivencia de 5 años de los más dispares.

La clasificación histogenética, aparentemente constituye una solución al difícil problema del origen de los tumores del ovario, pero si observamos con gran detenimiento, veremos que ella tampoco es una respuesta segura, por lo menos al presente y de acuerdo a nuestros conocimientos embriológicos (1-3).

Ultimamente, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia ha propuesto una clasificación, que a mi juicio adolece también de una serie de defectos, pero tendría la ventaja de ser normativa, mientras se mejore o modifique.

En la mensura de la extensión de la enfermedad seguiremos la clasificación recomendada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia y en la histogenética una que me ha parecido sencilla (1) y que tiene la ventaja de trasladarse fácilmente a la histológica de la F.I.G.O.:

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LA F.I.G.O.

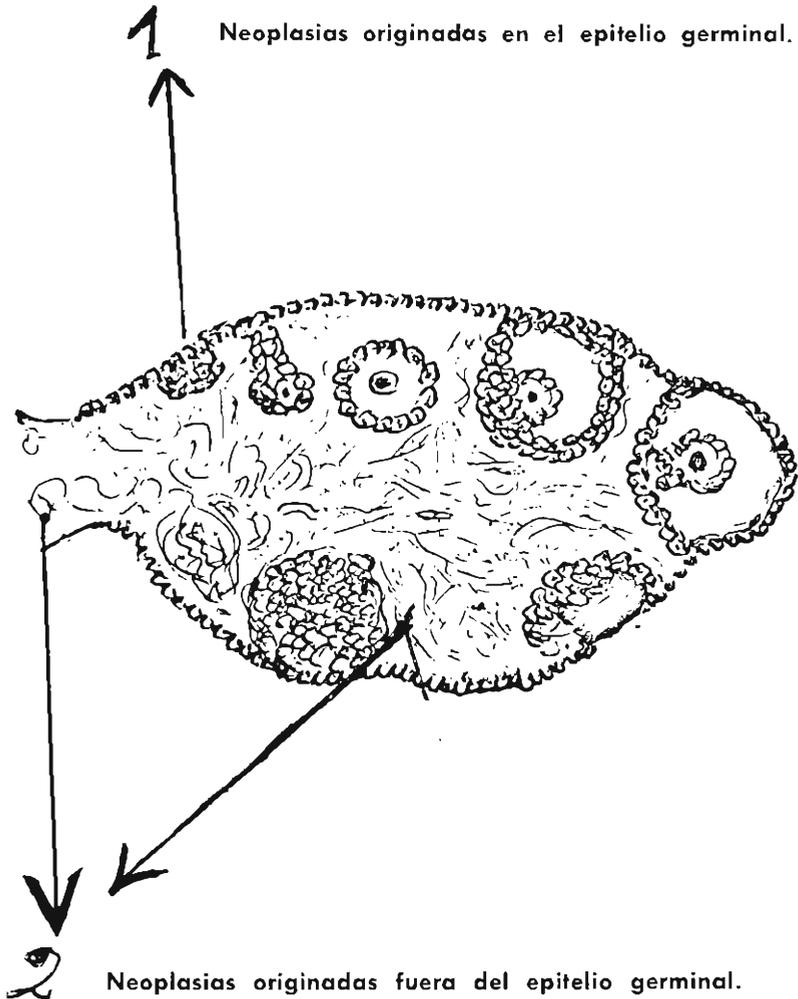
- I. Cistomas serosos.
- II. Cistomas mucinosos.
- III. Tumores endometrioides.
- IV. Tumores conjuntivos y carcinomas no clasificados.

En cada grupo se pueden reconocer neoplasias benignas, neoplasias malignas y un sub-grupo intermedio ("borderline").

Hemos dicho que la clasificación histológica de la F.I.G.O. puede superponerse fácilmente a la histogenética ya que los grupos I, II y III de la histológica irían comprendidos en el grupo de neoplasias derivadas del epitelio celómico.

La IV llevaría todo el resto de neoplasias originadas tanto en el epitelio germinal como fuera del epitelio germinal.

ESQUEMA DE LAS NEOPLASIAS DEL OVARIO



1.—Germinoma (disgerminoma). 2.—Teratoma embrionario (Carcinoma embrionario).
3.—Teratoma parcial diferenciado. 4.—Teratoma maduro (quiste dermoide). 5.—Neoplasia mixta del epitelio germinal.

1.—En el estroma específico. (Teccma, el tumor a células de la granulosa). 2.—En el estroma no específico (Fibroma). 3.—En el epitelio celómico: a. Cistomas. b. Endometriomas. c. Carcinomas. 4.—En restos heterotópicos. Glándula suprarrenal, mesonefros (hilio del ovario).

CLASIFICACION CLINICO-QUIRURGICA DEL CARCINOMA PRIMARIO DE OVARIO

Estadio I : Tumor limitado a los ovarios.

I a : Tumor limitado a un ovario.

I b : Tumor limitado a ambos ovarios.

I c : Tumor limitado a uno o ambos ovarios con ascitis mostrando células malignas.

Estadio II : Tumor comprometiendo uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

II a : Extensión y/o metástasis al útero y/o a las trompas.

II b : Extensión a otros tejidos pelvianos.

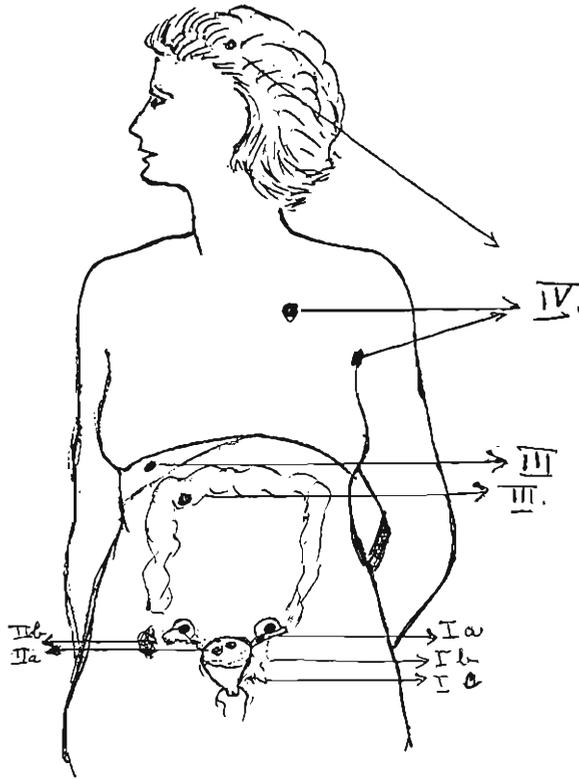
Estadio III : Tumor comprometiendo a uno o ambos ovarios con amplia diseminación intraperitoneal y metástasis en la mitad superior del abdomen. (Epiplon, intestino delgado y su mesenterio).

Estadio IV : Tumor comprometido con uno o ambos ovarios con metástasis alejadas, fuera de la cavidad peritoneal.

Categoría especial: Casos no explorados y considerados como Carcinoma de ovario (que no tuvieron cirugía exploradora o terapéutica).

MATERIAL

El material de estudio que estoy analizando corresponde a un grupo de pacientes, que concurren al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 10 años, de 1953 a 1962. Durante este lapso se han visto 165 pacientes que se han considerado portadoras de cáncer de ovario. De ellas, solamente hemos tomado 90 por considerar, sus datos clínicos casi completos, ya que tenían informes histopatológicos por haber sido intervenidas ya en esta Institución u otra que envió el informe o las láminas para confirmar el diagnóstico.



Esquema de la clasificación clínico-quirúrgica del carcinoma primario del ovario.

Categoría especial: Aquí hemos colocado el resto de 75 pacientes, las que por carecer del dato más importante, la confirmación histológica; e incluso algunos casos que han tenido biopsia y cuyo informe decía carcinoma sugestivo de ovario y la laparotomía tampoco pudo confirmarlo.

Es importante hacer constar que la mayoría de estas pacientes se encontraban en estadíos III y IV de evolución y que todas han fallecido al poco tiempo de haber contactado con el Instituto, lo que confirma el mal estado general en que llegaban y el por qué no se procedió ni con una laparotomía.

Con todo, éste constituye un grupo que evidencia de historia natural del cáncer de ovario, que demuestra la causa de la muerte, en especial por carcinomatosis, por obstrucción intestinal, por insuficiencia cardiorespiratoria, por compresión, ascitis e hidrotórax, etc.

DISTRIBUCION POR EDADES

Edad	Número pacientes	%
De 10 a 19	5	5.6
20 a 29	7	7.8
30 a 39	9	9.9
40 a 49	24	26.7
50 a 59	28	31.1
60 a 69	14	15.5
70 a 76	3	3.4
Edad media : 47 años	90	100.0

Signos y síntomas

El signo más frecuente y que preocupa al paciente es el crecimiento del abdomen: "La tumoración del bajo vientre", y luego el dolor, que a veces es con sensación de peso, distensión o clavada.

SIGNO O SINTOMA PRINCIPAL

Síntoma	Pacientes	%
Tumoración abdominal	72	80
Dolor abdominal	22	25
Hemorragia vagina	4	4
Síntomas urinarios	1	1.1

En algunos pacientes se ha consignado la tumoración y el dolor simultáneamente.

DURACION DE LOS SINTOMAS ANTES DEL DIAGNOSTICO

Tiempo	Pacientes	%
1 a 3 meses	28	31.4
4 — 6	14	14.4
4 — 9	6	6.0
10 — 12	8	8.4
1 a 2 años	18	20.6
3 — 4	3	3.6
5 — 10	1	1.2
no refiere	13	14.4
	90	100.0

CLASIFICACION POR ESTADIOS CLINICO QUIRURGICO

Estadio	Nº	Pacientes	%
I	17		18.7
II	9		9.9
III	57		63.7
IV	7		7.7
TOTAL	90		100.0

TIPO HISTOLOGICO

Tipo	Nº	Pacientes	%
Carcinomas serosos	44		48.4
Carcinoma Pseudomucinosos	11		12.1
Carcinoma endometrioides	28		31.8
Otros tumores (T. de cel. de la granulosa, terotocarcinomas, disgerminomas).	7		7.7
TOTAL	90		100.0

TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO ESTADO EVOLUTIVO (I)

I. Tratamiento quirúrgico	Número	Supervivencia
1.— Histerectomía total con anexectomía bilateral y omentectomía.	5	2
2.— Ooforectomía	3	3
II. Tratamiento mixto		
1.— Histerectomía total con anexectomía bilateral y omentectomía + Radiaciones (Co. 60).	6	3
2.— Ooforectomía + Radiaciones (Co. 60).	1	1
3.— Ooforectomía + Omentectomía + quimioterapia	2	2
TOTAL	17	11

TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO ESTADO EVOLUTIVO (II)

I. Tratamiento quirúrgico	Número	Supervivencia
1.— Histerectomía total con anexectomía bilateral y omentectomía	3	0
2.— Ooforectomía		
3.— Laparotomía - Biopsia		
II. Tratamiento mixto		
1.— Histerectomía total con anexectomía + Radiaciones	3	2
2.— Ooforectomía + Radiaciones		
3.— Laparot. + Biopsia + Radiaciones	1	0
5.— Histerec. Anexect. + Quimioter.	1	0
TOTAL	9	2

TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO ESTADO EVOLUTIVO (III)

I. Tratamiento quirúrgico	Número	Supervivencia
1.— Histerect. total con anexectomía y omentectomía	1	0
2.— Ooforectomía	4	0
3.— Laparotomía y biopsia	1	0
II. Tratamiento mixto		
1.— Histerect. con ooforo-solping., o extirpación del tumor + Radiaciones.	8	2
2.— Laparot. + Biopsia + Radiac.	14	1
3.— Laparot. + Extirpac. de tumor	8	0
4.— Radiaciones	3	0
5.— Laparot. + Biopsia-Radiaciones + Quimioterapia	7	1
6.— Laparot. + Biopsia + Quimioterapia	9	0
7.— Trat. Sintomático	3	0
TOTAL	58	4

TRATAMIENTO DEL CANCER DE OVARIO ESTADO EVOLUTIVO (IV)

i. Tratamiento quirúrgico	Número	Supervivencia
1.— Ooforectomía bilateral con amentectomía	1	0
2.— Ooforectomía + Radiac.	3	0
3.— Radiaciones	1	0
4.— Hist. total con ooforectomía + Radiaciones	1	0
TOTAL	6	0

ESTADIO EVOLUTIVO Y SUPERVIVENCIA

Estadios	Supervivencia	Por ciento
I a (11)	10	70
I b (6)	1	—
II a (7)	2	23
II b (2)	0	
III (58)	4	7
IV (6)	0	0
TOTAL	17	19

SUPERVIVENCIA DE 5 AÑOS POR OTROS AUTORES

Autor	Nº	Pacientes	%
Allan y Hertig	265		35
Meigs	154		15
Freed and Pendergrass	84		37.5
Montgomery	107		20.5
Lynch	110		35.5
Kent and Mc Kay	349		36.4
Buko and Mac Farlane	100		31
I.N.E.N.	90		19

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

- 1.— El ovario genera varios grupos de cánceres y cada uno con variedades diferentes; cada grupo difiere del otro en todos sus aspectos; cito e histológico, funcional, patológico y también en cuanto a la sensibilidad frente a las radiaciones o a la quimioterapia, y, por lo tanto, a las posibilidades de curación.

- 2.— Hemos tenido la oportunidad de revisar el material de historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 10 años (1953-1962) habiendo comprobado que 165 pacientes con aparente cáncer de ovario concurren a dicha Institución en ese lapso. De ellas, solamente hemos seleccionado 90 por considerar sus datos clínicos completos y que evidencian la enfermedad.
- 3.— La edad promedio para el cáncer de ovario en todas sus formas es de 47 años.
- 4.— La sintomatología que presentaron estas pacientes estuvo dada de preferencia: 1) por tumoración abdominal en el 80% de los casos; 2) por el dolor abdominal en el 25%; en realidad, ambos signos y síntomas se pueden vincular con estadios avanzados de la enfermedad.
- 5.— El estadio anatómico de la enfermedad es el factor más importante para determinar el pronóstico. Los otros factores: como la edad, tipo histológico, la ascitis, etc., son de valor secundario.
- 6.— En el aspecto histológico: hemos encontrado el 48.4% de carcinomas serosos; el 12.1% de pseudomucinosos y un grupo de adenocarcinomas de aspecto endometriode (porque se parecen a los del cuerpo uterino), en el 31.8% (8-9-10).
- 7.— El tratamiento básico para el cáncer de ovario, es la cirugía; y en ella se puede establecer que desde la ooforectomía unilateral, la bilateral como la histerectomía total con ooforosalingectomía bilateral y la que se practica con omentectomía representan formas de tratamiento en relación con el avance anatómico de la enfermedad.
- 8.— Creo que la roentgenterapia en los cánceres de ovario tiene un papel limitado a los tumores que son realmente sensibles, como los disgerminomas. Y, el uso indiscriminado en el post-operatorio de todos los grupos de cánceres no tiene valor, agregando más bien los efectos dañinos de las radiaciones. Como hemos visto, las radiaciones solas en los estadios III y IV no han brindado ningún caso de supervivencia de 5 años ni mucho menos prolongado la vida por un período apreciable en condiciones satisfactorias (salvo que se consiga de modo artificial la sensibilidad).
- 9.— La quimioterapia ofrece otra perspectiva en los tumores de ovario, pero la crítica, aquí, estará igualmente nublada por la caprichosa evolución clínica de los mismos. Este es el hecho que ha llevado a conclusiones, igualmente erróneas, a la roentgenterapia.
La multiplicidad de variantes que tienen estos tumores hace muy difícil evaluar los efectos de uno u otro tratamiento.

La experiencia limitada con el Thio-tepa nos ha dado el 20% de beneficio paliativo. El thio-tepa (Trie-Thylene-thiophosforamide) se da en promedio 5 veces por semana y 10 mgs. diarios por vía intravenosa hasta un total de 150 mgs. Después se continúa con 10 mgs. semanales; y de acuerdo a los controles hemáticos en especial el recuento de glóbulos blancos, las plaquetas, médula ósea.

En algunas oportunidades hemos usado en la cavidad peritoneal, pleural intratumoral. Otros autores muestran el 44% de estos beneficios con el uso del clorambucil (Leukeran) (12).

- 10.— La supervivencia global para los cánceres de ovario en la presente revisión, llega al 19%, lo que expresa claramente dos cosas: 1) la gran malignidad de estos tumores; y 2) el estadio avanzado de enfermedad en que llegan las pacientes.
- 11.— Confirmamos la opinión clásica de que el disgerminoma es muy radio-sensible y que los carcinomas papilíferos tienen un comportamiento caprichoso y que casi no son sensibles a las radiaciones, pudiendo sobrevivir más de 5 años sin tratamiento alguno; lo mismo puede decirse de los pseudomucinosos.
- 12.— Debemos agregar que el efecto paliativo del oro radioactivo es limitado al control de las ascitis en el 50% de los casos (7). El clorambucil tiene el mismo efecto paliativo e incluso controla la ascitis (12).
- 13.— Los cánceres de ovario siguen siendo los cánceres menos curables del aparato genital femenino.
- 14.— Creo que el diagnóstico precoz es el ideal, al presente, para el tratamiento de los cánceres de ovario, y con ello, establecemos que toda masa tumoral de más de 6 centímetros de diámetro en un anexo y observada por un período de 3 meses, es tributaria de laparotomía.
- 15.— Se reafirma el programa educativo sanitario que hace conciencia de la necesidad del examen genital periódico y cada 6 meses.
- 16.— Las estadísticas demuestran que la cirugía, en los estadios iniciales de la enfermedad, brinda los mejores resultados de curación.
- 17.— En las mujeres embarazadas, se considera que toda tumoración debe ser tratada por laparotomía tan pronto como se diagnostica, prescindiendo del estadio evolutivo del embarazo y si está en el último trimestre, se puede esperar el parto y luego en el puerperio inmediato practicar el tratamiento quirúrgico respectivo (6).

SUMMARY

The author has studied 90 patients with cancer of the ovary at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima from 1953-62; the overall age of the women was 47 years, and the histological classification as follows: 48.4% were serous carcinoma, 12.1 were pseudomucinous and 31.8 adenocarcinomas. Tre treatment in most of the cases was surgical plus roent-gentherapy and chemotherapy with Thiotepa and chloroambucil; the overall survival rate was 19%. The authors remarks that the effect of radioactive gold is limited to control of the ascitis, and that the cancer of the ovary is the most difficult type of neoplasm of the female tract.

BIBLIOGRAFIA

1. ABELL, M.R., JOHNSON, V.J., and HOLTZ, F. Ovarian Neoplasms in Childhood and Adolescence. *Am. J. Obst. & Gynec.* 82: 1059, 1965.
2. BLINICK, G.; KABAKOW, B.; WALLACH R.C.; and ONTOPOL W.; Treatment of advanced inoperable ovarian carcinoma with thio-tepa. *Am. J. Obst. & Gynec.* 96: 425, 1966.
3. GRAY, LAMAN A.; Histogenesis of ovarian carcinoma progress in gynecology. Volumen IV, 465 Meigs and Sturgis. 1963.
4. GROBER, WALTER R.; Ovarian Tumors During Infancy and Childhood. *Am. J. Obst. & Gynec.* 85: 1027, 1963.
5. HERTING, A.T., and GORE, H. Tumors of forces Institute of Pathology, Atlas of Tumor Pathology, Section IX, Fascicle 33, 1961.
6. JUBB, E. DAWNE. Primary Ovarian Carcinoma in Pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.* 85: 345, 1963.
7. KETTEL, WILLIAM C.; FOX MICHAEL, R.; LONGNECKER, DANIELS; LATOURETTE HOWARD B.; Prophylactic use of Radioactive Gold in the Treatment of Primary Ovarian Cáncer. *Am. J. Obst. & Gynec.* 94: 766, 1966.
8. LONG, MARGARET E.; TAYLOR HOWARD C. Endometrioid Carcinoma of the Ovary. *Am. J. Obst. & Gynec.* 90: 936, 1964.
9. MALLOY, JOHN J. Papillary Ovarian Tumors. *Am. J. Obst. & Gynec.* 93: 867-880, 1965.
10. MUNNEL, EQUINN W.; JACOX, HAROLD W., and TAYLOR H.; Treatment and Prognosis in Cancer of the Ovary. *Am. J. Obst. & Gynec.* 74: 1187, 1957.
11. MUNNEL, EQUINN W., TAYLOR, HOWARD C.; Ovarian Carcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* 58: 943, 1949.
12. MASTERSON, JOHN G., CALAME RICHARD J., NELSON JAMES; A Clinical study on the use of Chlorambucil in the Treatment of Cancer of the Ovary. *Am. J. Obst. & Gynec.* 79: 1002, 1960.
13. POMERANCE, WILLIAM; MOLTZ, ARNOLD; HALL, J. EDUARD. Factors Influencing Survival in Ovarian Carcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* 96: 418, 1966.
14. VALDIVIA PONCE, J. EDUARDO; CAMPOS R. De C. JORGE; y ALZAMORA O. Cáncer de Ovario. *Ginecología y Obstetricia Peruana*, 1956.
15. VALDIVIA PONCE, J. EDUARDO; GALDOS RICARDO; *Ginecología y Obstetricia - Organo de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.* Volumen: VIII. N° 3, pág. 107, 1962.
16. VAN ORDEN, DIANNAE; MC ALLISTER WILLIAM B. ZERNE, STANLEY R. M.; MC LEAN MORRIS JOHN; Ovarian Carcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* 94: 195, 1966.