Arrenoblastoma ovárico con degeneración maligna

(Presentación de un caso)

DOCTORES GONZALO ECHEVERRY Y BERNARDÓ BARRIOS

La rareza de los arrenoblastomas ováricos confirmados y el hecho de que en la literatura médica mundial sólo se encuentren publicados un número de casos inferior a la centena (1.2), nos ha llevado a publicar el que comentaremos en esta comunicación y que vendría a ser el segundo que se publica en Colombia, correspondiendo el primero al relatado por el doctor Guillermo López Escobar (3).

Además de su relativa rareza, el caso presente tiene aspectos clínicos e histopatológicos que lo hacen especialmente interesante y que serán comentados después de la presentación de la historia de la paciente que tuvimos oportunidad de tratar en el Servicio de Clínica Ginecológica del Hospital de San Juan de Dios. La historia es como sigue:

Historia número 43029.— R. de C., ventitrés años, casada, natural de Dúmbita (Boy.) y procedente de Garagoa, ingresa al Servicio de Clínica Ginecológica del profesor Aparicio el 24 de febrero de 1954 con los siguientes síntomas: dolor abdominal difuso desde hace un mes, pero que en la última semana se ha exacerbado hasta hacerse intolerable y acompañado de moderados calofríos y estado subfebril; rápido aumento del perímetro abdominal especialmente en las últimas dos semanas, que da a la paciente un aspecto aún más voluminoso que el de un embarazo a término, y astenia y debilidad general que escasamente le permiten caminar.

No hay nada de interés entre los antecedentes patológicos de la enferma. La menarquia se presentó normalmente a los catorce años, coincidiendo con el desarrollo de los senos y con la aparición del vello pubiano y axilar. Los ciclos menstruales se iniciaron

regularmente de 30 x 3 sin que durante cuatro años se notara ninguna anormalidad. A la edad de dieciocho años presentó tendencia a ciclos monofásicos, con reglas un poco prolongadas y algomenorrea. En 1950, a los diecinueve años, se presentó una suspensión brusca de las menstruaciones, permaneciendo en amenorrea completa por espacio de dieciocho meses. Fue sólo al final de este primer período de amenorrea cuando comenzaron a aparecer síntomas llamativos consistentes en la apreciación subjetiva de una masa o tumor situado en la región hipogástrica y hacia la fosa ilíaca derecha, tumor indoloro y móvil, según lo describe la paciente, y del tamaño de una naranja. En forma gradual la enferma fue observando que sus senos disminuían de volumen, que la voz se hacía ronca, y que aparecía una hipertrichosis localizada especialmente en la zona del labio superior y hacia el mentón, dando a la fisonomía un aspecto sensiblemente masculino.

En estas condiciones contrajo matrimonio. No había tenido relaciones sexuales pre-conyugales, y anota que en sus relaciones maritales predominó siempre la frigidez aunque ocasionalmente, al principio, había un poco de libido; parece que en ninguna ocasión hubo orgasmo.

Dos meses después del matrimonio reapareció la menstruación con tendencia nuevamente a la monofasia, con ciclos de 15 x 15, dismenorrea de tipo ovárico y en ocasiones abundantes nenorragias con coágulos. En esta forma continuó durante más o menos dos años hasta que finalmente en 1953 vino una nueva amenorrea que duró once meses. Posteriormente, dos meses antes de su admisión al hospital, hubo pérdida sanguínea que duró cinco días, y dos meses después, o sea diez días antes de su ingreso hospitalario, nueva hemorragia de cuatro días de duración, con dismenorrea de tipo ovárico y escasos coágulos.

En todo este tiempo el volumen del tumor, que era como del tamaño de una naranja, fue creciendo muy lentamente, pero en los veinte días anteriores a su ingreso hospitalario el crecimiento fue súbito, llegando a dar el aspecto de una masa abdominal como la de un embarazo a término, en el momento de su admisión. Igualmente, de indoloro que era, el tumor al crecer se hizo muy doloroso.

El aspecto general de la paciente es muy deficiente. A la anemia intensa y palidez de la piel y de las mucosas se agrega un enflaquecimiento muy marcado, en contraste con el gran volumen abdominal. Llama igualmente la atención la presencia de signos

marcados de virilización, manifiestos por distribución pilosa de tipo masculino o androtriosis, especialmente a nivel del labio superior y del mentón, semejando un bigote masculino y una barba rala en incipiente; los pelos del monte de Venus forman un triángulo de vértice umbilical. Los senos son aplanados, pequeños y atróficos. Llama la atención la falta casi absoluta de tejido graso subcutáneo en todo el cuerpo.

Cuello normal, sin adenopatías ni hipertrofia tiroidea; hay una discreta exoftalmia. Aparato circulatorio normal. Tensión arterial de 130 x 60, 96 pulsaciones por minuto. Aparato respiratorio normal. Organos de los sentidos normales. Al examen de las extremidades sólo llama la atención la hipertriosis, especialmente en los miembros inferiores. La lengua es sucia y saburral, la dentadura en muy mal estado.

A la inspección llama la atención un abdomen abultado y prominente, de paredes lisas y brillantes, con discreta circulación colateral. Como se anotó antes hay hipertriosis de tipo masculino. La palpación abdominal es francamente dolorosa y deja apreciar en el hipogastrio una tumefacción de superficie regular, de consistencia más bien blanda y del tamaño de la cabeza de un adulto, discretamente movilizable, dolorosa y que se pierde por detrás del pubis. Este tumor se continúa hacia arriba con otro de tamaño mucho mayor, que llega a los rebordes costales, de superficie irregular, consistencia blanda y renitente, muy doloroso y poco móvil y de límites más o menos difusos. La percusión es mate sobre todas las zonas descritas, dejando apenas pequeñas zonas de timpanismo hacia los flancos. No da la impresión de existir líquido ascítico libre.

La función digestiva está alterada en el sentido de una marcada anorexia y mala tolerancia por los alimentos, habiendo deposiciones más o menos normales. Las micciones son frecuentes y dolorosas, los puntos renales posteriores son dolorosos.

Al examen de los genitales externos llama inmediatamente la atención la notoria hipertrofia del clitoris, que alcanza un poco más de un centímetro; los grandes y pequeños labios son normales; hay una abundante descarga vaginal de aspecto purulento. Al espéculum se encuentra una vagina normal y un cuello de tamaño normal, un poco hiperhémico, con mucosa lisa y pulida y orificio externo pequeño y redondo. Al tacto vaginal el cuello es de caracteres normales. No se puede localizar exactamente el cuerpo uterino, aunque parece que está desviado hacia atrás.

Todos los fondos de saco se encuentran ocupados por una masa pélvica del tamaño de una cabeza de adulto, de consistencia semiblandas, contornos lisos, dolorosa y poco móvil, y que se continúa hacia arriba con otra tumefacción mayor que se hace francamente abdominal. El tacto rectal confirma lo descrito.

Los datos principales del laboratorio son: orina con glóbulos de pus en regular cantidad. Hematíes, 3.800.000. Hemoglobina, 11 gramos. Hematorcrito, 36. Eritrosedimentación 50 mm. Leucocitos, 12.000. Polinucleares, 70. Linfocitos, 25. Mononucleares, 3. Eosinófilos, 2. Basófilos, 2. Nitrógeno Ureico, 11.2 mgmos. Glicemia, 95 gramos. Desgraciadamente no se pudo hacer la dosificación de 17-cetosteroides.

Con la impresión clínica de que se trata ante todo de un cistadenocarcinoma ovárico y dejando en segundo plano la posibilidad de arrenoblastoma, se procedió a preparar la paciente para cirugía.

La operación se llevó a cabo el día 3 de marzo bajo anestesia general. Se practicó incisión mediana desde el pubis hasta unos tres dedos por encima del ombligo. Se encontró un peritoneo parietal grueso e infiltrado, de tipo muy semejante al que se ve en los grandes procesos inflamatorios abdominales, y que hizo difícil la entrada al abdomen por estar adherido en gran parte al tumor subyacente. Al abrir el peritoneo escapó una apreciable cantidad de líquido seroso, hemorrágico. En el abdomen se encontró un tumor muy blando, de superficie vegetante y muy irregular, que ocupaba prácticamente toda la cavidad abdominal y adherido a todos los elementos vecinos, pero por adherencias muy flojas que se liberaban muy fácilmente con el borde de la mano. Este tumor vegetante emergía del polo superior de un tumor encapsulado y completamente libre que ocupaba la pelvis y que tenía el tamaño de la cabeza de un adulto, a la manera como una gran maceta de flores emerge de un florero de forma redondeada. Al disecar se encontró que el sitio de implantación del tumor encapsulado correspondía al sitio del ovario derecho. Se practicó la ligadura y sección el pedículo y sólo el tumor secundario vino a quedar adherido en algunas partes al gran epiplón, por adherencias firmes que se resolvieron resecaando las zonas epiploicas adheridas, y así pudo completarse la extirpación.

La exploración consecutiva de la cavidad abdomino-pélvica no mostró a la vista metástasis apreciables de ningún órgano, y la palpación no reveló infartaciones de las cadenas ganglionares

retroperitoneales. El útero estaba pequeño, desviado hacia atrás, y de un aspecto aparentemente normal. El anexo izquierdo se veía completamente normal. Había un ascaris ocupando la luz del apéndice y dándole a este un aspecto eréctil y muy alargado. Se devolvió el ascaris a la luz del ciego y se practicó apendicectomía. Se conservó el útero, y en cuanto al anexo izquierdo, después de muchas vacilaciones, también se conservó, quizás con un criterio que podríamos calificar de erróneo.

El post-operatorio fue esencialmente normal, y la paciente salió del hospital el día 25 de marzo, notablemente mejorada en su estado general y con la recomendación de volver a control una vez por mes.

El informe del estudio anátomo-patológico de la pieza obtenida dice así: "Nº 354/54.— Descripción macroscópica.— La pieza consiste en un tumor quístico formado a expensas del ovario, que pesa 1.700 gramos y mide 40 x 22 x 25 cmts. El tumor es de aspecto heterogéneo y muestra, por una parte, una formación quística de superficie lisa y brillante, de color blanco-rosado o blanco amarillento, cruzado en algunos sitios por numerosos vasos. En uno de sus polos se adhiere el oviducto que, aparte de la congestión, no muestra alteraciones macroscópicas. Al corte se encuentra una cavidad quística multiloculada de contenido acuoso, amarillento y filante. También se ven algunos coágulos de fibrina o de sangre.

"Los quistes son de tamaño muy variable, a veces muy pequeños y algunos contienen sustancia francamente mucosa. En un sitio se encuentra tejido de aspecto tumoral, infartado por sangre; esta zona mide aproximadamente 7 cmts. de diámetro. De esta región y de las vecinas emerge tejido de aspecto diferente, de consistencia blanda, con frecuencia gelatinosa y de color que pasa del amarillo claro al vino tinto por estar presentes grandes zonas de infartación hemorrágica. El gran epiplón está firmemente adherido al tumor y en algunas partes está cubierto por tejido gelatinoso como el descrito anteriormente.

Se recibió aparte el apéndice vermiforme que mide 5 cmts. de longitud y se halla muy engrosado, siendo la serosa irregular y hemorrágica.

Descripción microscópica.— Se practicaron cortes en diversas zonas del neoplasma y se encontró lo siguiente: Hay grandes zonas enteramente constituidas por pequeñas células uniformes, de forma ovalar, agrupadas en haces o torbellinos. Se ven numerosas mitosis. En estas zonas el cuadro es el de un sarcoma. En otro

corte hay, en medio de este tejido, numerosas formaciones tubulares revestidas por una hilera de células redondeadas. No se encuentran células intersticiales y no se pudieron demostrar lipoides con coloraciones especiales. El tumor es muy vascularizado y presenta grandes zonas de necrosis y de hemorragia. Una preparación hecha de la pared del quiste ovárico propiamente dicho muestra en su espesor una aglomeración de pequeños quistes revestidos por epitelio simple de células cilíndricas que secretan sustancia de aspecto mucoso. Los tejidos vecinos están infiltrados por células inflamatorias y siderófagos. El oviducto no muestra alteraciones patológicas.

El apéndice vermiforme deja ver cambios inflamatorios localizados especialmente a la capa serosa, que se halla engrosada e infiltrada por leucocitos polimorfonucleares, células plasmáticas y linfocitos, elementos que se extienden también a las capas musculares, pero en menor cantidad.

Diagnóstico.— Arrenoblastoma maligno (tipo sarcomatoso). Periapendicitis subaguda. (Fdo.), Dr. Egon Lichtenberger”.

El 25 de mayo, dos meses exactamente después de su salida del hospital, reingresa la paciente al servicio en pésimas condiciones generales, muy enflaquecida, disneica, y con el abdomen enormemente distendido. La temperatura es de 37.4. Los signos de virilización, que parecía que comenzaban a regresar a la salida del hospital, son ahora más netamente marcados. Relata que el primer mes después de dada de alta estuvo en excelentes condiciones; tuvo menstruación normal tres semanas después de salida del servicio, con cinco días de duración. Un mes después regló nuevamente, con duración de tres días. Hace un mes comenzó a manifestar dolores abdominales que fueron haciéndose cada vez más intensos, al tiempo que reaparecía la astenia y el abdomen comenzaba a crecer poco a poco. Una semana antes del reingreso, el crecimiento abdominal se hizo muy rápido, casi súbito, y en su localidad le practicaron una paracentesis con obtención de gran cantidad de líquido, lo que alivió momentáneamente los síntomas de tensión, pero en el curso de cuatro días el abdomen estuvo nuevamente lleno.

Permaneció en el hospital por dos semanas, siendo su estado cada vez peor. La distensión abdominal llegó al máximo, conservando normales las funciones digestiva y urinaria; repetidas punciones dieron resultados casi negativos, pues sólo se logró obtener en algunos casos pequeñas cantidades de líquido sanguinolento

que no fueron suficientes para aliviar los síntomas de tensión. El día 9 de junio se le autoriza la salida del hospital por exigencia de sus familiares y ya en un estado verdaderamente pre-agónico.

El análisis de esta historia clínica nos sugiere algunos comentarios sobre aspectos poco frecuentes del tumor en referencia. Ante todo, el tamaño excepcionalmente grande de 40 x 22 x 25 centímetros, es una característica desusada en tumores ováricos del tipo arrenoblastoma. Se dice ordinariamente que es un tumor de tamaño pequeño, que va desde inclusiones apenas tan grandes como la cabeza de un alfiler, que pasan desaparecidos dentro de un ovario por lo demás normal, hasta el tamaño de la cabeza de un adulto (4). En este caso, el hecho de haberse estallado la cápsula del tumor para dar salida al tejido indiferenciado de tipo sarcomatoso que formó luego la mayor parte de la masa extirpada, hizo que el arrenoblastoma, que primitivamente tenía un tamaño como el de una cabeza de adulto adquiriera secundariamente uno mucho mayor.

La malignidad exagerada del tumor en referencia no es tampoco frecuente. Se dice que el arrenoblastoma es un tumor de una malignidad relativamente baja, tanto en frecuencia, que apenas alcanzaría a una cuarta parte de los tumores (6) como en capacidad invasora. La mayoría de los casos reportados como malignos se refieren a recidivas tumorales bastante tardías después de operaciones conservadoras o radicales y no hemos encontrado en la literatura a nuestro alcance un caso que en el curso de tres meses después de la aparición de los síntomas llevara a la paciente a un estado de probable carcinosis peritoneal generalizada. Por otra parte, el caso presente se comportó clínicamente como un cistadenocarcinoma ovárico con manifestaciones de desfeminización, lo cual hizo que la presunción clínica de arrenoblastoma se dejara en segundo plano dejando el primero para el carcinoma. Dentro de la idea que teníamos del arrenoblastoma nos quedaba difícil admitir clínicamente ese diagnóstico en presencia de un tumor del tamaño y características invasoras del que estábamos considerando.

Es lástima que la imperiosa exigencia de la paciente y de sus familiares de que se le permitiera abandonar el hospital in articulo mortis nos hubiera privado de los interesantes datos que la necropsia hubiera podido suministrar en este caso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—STOECKEL W.— Tratado de Ginecología. Ed. Morata. Madrid, 1955.
- 2.—LOPEZ ESCOBAR G.— Tumores del ovario. Ed. Coop. Nal. de Artes Gráficas, Bogotá, 1952.
- 3.—LOPEZ ESCOBAR GUILLERMO.— Arrenoblastoma Ovárico. Med. y Cir. 14: 199, 1950.
- 4.—NOVAK EMIL.— Gynecologic and Obstetric Pathology. Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1952.
- 5.—GORDON G. S. and LISSER H.— Endocrinology in Clinical Practice. Ed. The Year Book Publishers, Inc. Chicago, 1953.
- 6.—JAVERT C. T. and FINN W. F.— Incidence of Malignancy of Arrhenoblastoma and Relationship to Pregnancy, to Sterility and to Treatment. Cancer, 4: 60-77, 1951.