

Comentarios sobre el tratamiento de los tumores ováricos (*)

REVISION DE LOS CASOS TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA DESDE 1953 A 1957

Doctores Germán Jordán y Enrique Darnalt

Del Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Cancerología.

La dificultad diagnóstica, la evolución muchas veces silenciosa, la gran variedad histológica y el diferente grado de malignidad aun dentro de un mismo tipo, imposibilita dar una pauta definitiva en el tratamiento de los tumores del ovario. Es sabido que el pronóstico de los tumores malignos del ovario es malo y los porcentajes de supervivencia son inferiores a los de las lesiones malignas del cuello y cuerpo uterinos. Parece conveniente esquematizar los principios generales del tratamiento, que básicamente son similares desde el punto de vista quirúrgico a los preconizados en otras lesiones clasificadas como cancerosas. Hecho el diagnóstico de un tumor ovárico, excepto en casos obvios, queda la duda de su posible malignidad que obliga a planear una conducta.

Es aconsejable en todos los casos de tumor ovárico practicar examen histológico completo. Si macroscópicamente en el acto quirúrgico se sospecha la malignidad del tumor y el ovario del lado opuesto es de aspecto normal, se aconseja practicar un corte y observar el estroma tomando biopsia en cuña, si queda alguna duda de metástasis, recordando el alto porcentaje de metástasis al otro ovario por la vía de los linfáticos que pasan por la cara posterior del útero sub-peritoneales. En enfermas de edad no existe el problema, puesto que se puede extraer impunemente el otro anexo. En cuanto al manejo mismo del tumor, éste debe ser extraído evitando manipulaciones o compresiones bruscas y previa ligadura del pedículo y de las adherencias si las hay, con el fin de evitar embolias de células tumorales. En caso de adhe-

(*) Trabajo presentado al III Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología celebrado en Ibagué (1957).

rencias epiploicas se aconseja omentomía amplia. Si se observan pequeñas metástasis localizadas deben researse y remitirse al laboratorio anotando el sitio de implantación. Rutinariamente se requiere exploración minuciosa de los órganos de la cavidad abdominal, las cadenas linfáticas se palparán cuidadosamente, extirpando si esto es posible los ganglios hipertrofiados para examen histológico.

Si el tumor es unilateral y encapsulado y no hay metástasis aparente, ni adenopatías palpables, debe escindirse una vez extraído para observar su aspecto macroscópico, y si se sospecha malignidad y hay medios apropiados se solicitará biopsia por congelación.

Algunas escuelas han abogado por la conservación del útero en tumores malignos del útero, siempre y cuando no haya sospecha de invasión tumoral a éste órgano, con el fin de utilizar radium intra-cavitario permitiendo más altas dosis de irradiación en pelvis y para proteger la vejiga y el recto de la acción de los rayos X.

En casos avanzados de cáncer del ovario, con ascitis y si el estado general de la enferma lo permite, está indicada la laparotomía exploradora, intentando extraer el tumor primario para irradiar posteriormente, así sea con fines paliativos.

Sobre la conveniencia o inutilidad del tratamiento actinotérico son muy variadas las opiniones; tanto más si se considera el factor radio-sensibilidad, favorable para algunos de ellos pero discutible en la mayoría.

Se han observado casos de tumores clínicamente inoperables por su gran tamaño o fijación que pudieron ser extraídos previo tratamiento con irradiación.

El tratamiento actinotérico se considera a veces como profiláctico con el fin de destruir posibles células tumorales en la cavidad o metástasis intangibles de la serosa peritoneal. Rutinariamente utilizamos en el Instituto la aplicación de rayos X postoperatorio, siempre y cuando no haya metástasis viscerales a intestino o a hígado. Se han observado desaparición de metástasis peritoneales pequeñas encontradas durante la intervención después del tratamiento con rayos X y durante las laparatomías de repetición de que hablaremos luego.

La acción de los rayos X sobre los ganglios linfáticos metastásicos es discutible y hemos encontrado algunos casos en que no fueron esterilizados por la irradiación. En las metástasis pulmonares localizadas algunos autores preconizan el tratamiento con

rayos X con fines paliativos; Clayton, Peale y Robbins irradian con una dosis de 2.100 r. en el plano medio del pulmón, adicionando el tratamiento con mostaza nitrogenada (0.5 miligramos por kilo de peso).

No debe dejarse de mencionar el uso del Au: 198. Se utiliza con fines paliativos cuando hay metástasis peritoneales o pleurales con derrame; sus acciones principales son la destrucción de células tumorales libres en la cavidad, destrucción de pequeños implantes en las serosas, disminución de la producción de líquido, endarteritis obliterante en los vasos pequeños de las serosas, reacciones sub-mesoteliales y fibrosis de la cápsula tumoral, cooperando en conjunto al bloqueo de las zonas tumorales. Recordemos que su vida física media es de 2.7 días y que emite radiaciones beta y gamma. Se usa en una suspensión coloidal con una actividad específica inicial de 20 a 40 milicuries por centímetro cúbico. Cerca del 95% de su irradiación es liberada en el curso de 11 días. Las dosis usuales en la cavidad peritoneal son de 100 a 150 milicuries y en la pleural de 35 a 75 milicuries en cada hemitórax. Una vez inyectado el isótopo es necesario movilizar al enfermo cada 5 minutos para evitar la acumulación en un solo nivel.

En la tesis de grado del doctor Efraín Otero R. (1), del Instituto Nacional de Cancerología, encontramos la anotación de los primeros casos tratados con Au: 198 en Bogotá por el año de 1950, tratamientos realizados por el doctor Mario Gaitán. Los tres casos relatados correspondían a carcinomas del ovario. Relata también cuatro casos tratados entre los años 1955 y 1956 en el Instituto Nacional de Cancerología. No los incluimos en este trabajo por haber sido tratados en el Instituto solamente por el oro radioactivo. El autor observa que se obtuvieron resultados paliativos de las metástasis y en especial de los derrames líquidos similares a los referidos por otros autores en el extranjero.

El examen histo-patológico es de gran importancia en especial, en casos localizados al ovario y debe recomendarse al patólogo el estudio del pedículo del tumor y de múltiples cortes de diferentes zonas tumorales, en vista de que el cuadro histo-patológico puede variar coexistiendo zonas de aspecto benigno con otras de franca malignidad de cuyo análisis en conjunto se obtiene un dato apropiado para complementar el tratamiento.

Tratamiento combinado.—Cirugía, actinoterapia y laparotomías de repetición.

Basados en el informe de Wangensteen y sus colaboradores (2) sobre el procedimiento que llamaron "second look", consistente en laparotomías exploradoras de repetición en pacientes con lesiones malignas viscerales, si se encontraban metástasis localizadas o cuando después de la primera intervención se evidenciaban residuos tumorales limitados, se pensó en la conveniencia de esta conducta para los casos de cáncer del ovario tratados en el Instituto.

Los casos escogidos presentan una modalidad especial no completada, puesto que a la primera laparotomía se agregó tratamiento con rayos X para practicar posteriormente nueva laparotomía.

Desafortunadamente el tratamiento por irradiaciones después de la intervención inicial, especialmente cuando la enferma ha sido operada en otras instituciones, suele ser tardío; ya sea porque la paciente no acude oportunamente a pesar de las indicaciones del cirujano o porque éste no la remite hasta que no compruebe que la cirugía ha sido insuficiente. Aun en casos de tumores unilaterales encapsulados y sin metástasis, en los cuales no se decida tratamiento actinoterápico, parece conveniente seguir esta conducta en vista del alto porcentaje de reproducción o de metástasis relatado por la literatura médica, tanto más si se conserva el otro anexo. Muchos tumores ováricos no son diagnosticados como malignos hasta que se practica el estudio anatómico-patológico y el mismo patólogo no puede prejuzgar de la malignidad de algunos de ellos como sucede por ejemplo en los tumores de la célula de la granulosa o de la teca.

Una laparotomía exploradora de repetición en un tiempo prudencial sería seguramente salvadora en muchos de estos casos.

El cirujano que practica una laparatomía de repetición en casos de cáncer debe estar preparado para la resección de órganos importantes, pues en el caso de que estén invadidos sin que se haya generalizado el tumor y su extracción sea aconsejable, está en la obligación de realizarla. Se requieren exámenes complementarios de rayos X, etc., que ayuden a descartar invasión tumoral a los órganos vecinos o metástasis a distancia no diagnosticables clínicamente.

Las observaciones preliminares sobre esta conducta fueron comunicadas en marzo de 1956 a la Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología por uno de los autores de este trabajo (3). Algunos autores (4), como último recurso, han utilizado las mos-

tazas nitrogenadas tipo TEM (trietileno-melamina) y CB (clorambucil), en dosis de 2.5 miligramos por 3 días y luego una o dos veces a la semana, (de acuerdo con el control de recuento leucocitario y de trombocitos) con resultados paliativos notables. Como no se tiene ninguna experiencia sobre estos tratamientos, no se pueden adelantar conceptos.

Pronóstico.—La mayoría de los trabajos sobre carcinoma del ovario muestran el acuerdo de los diferentes autores sobre la evolución silenciosa del carcinoma ovárico, en tal forma que el diagnóstico suele ser tardío, no dando esperanza de curación por el tratamiento quirúrgico.

Herderson y Bean (5), en un estudio sobre 336 casos de tumores malignos primitivos del ovario tratados quirúrgicamente y con terapia de supervoltaje, encontraron una supervivencia de 5 años de 18.1%. Debe tenerse en cuenta que este pronóstico depende fundamentalmente de la clasificación clínica del caso y nos parece recomendable recordar la clasificación de Heyman en los siguientes grupos:

Grupo I.—Tumor completamente extirpable localizado en un ovario.

Grupo II.—Tumor completamente extirpable pero con adherencias o metástasis, localizados, que pueden ser extirpados completamente.

Grupo III.—Tumor total o parcialmente extirpable con metástasis visibles no extirpables.

Grupo IV.—Tumor inoperable en el cual solo puede tomarse biopsia; o que tiene metástasis a distancia.

Secundariamente el pronóstico depende del tipo histológico del tumor y de los grados de malignidad. En el Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Cancerología, se acepta la clasificación del doctor Guillermo López Escobar de los tumores del ovario (6). En el lapso comprendido entre los años 1953 a 1957, se encontraron las historias de 7 casos de tumores benignos primitivos del ovario. Cuatro de ellos se clasificaron dermoides y tres cistadenomas serosos; dos simples y uno papilar.

Número historia	Diagnóstico clínico	Edad	Paridad	Diagnóstico anat.-patolg.	Tratamiento
23.052	Fibroma uterino	39	11	Fibrosis uterina. Quiste dermoide	Histerectomía total. Anexectomía bilateral.
37.138	Fibromat. ut. T. ovárico	51	9	Quiste dermoide	Anexectomía derecha.
42.790	T. quístico anexo der.	29	5	Quiste dermoide	Ooforectomía derecha
34.198	Cistadenoma ovárico	60	0	Cistadenoma bilat. ovario.	Anexectomía bilateral.
34.353	Fibromat. ut.	45	5	Q. seroso papilar ovario. Fibromioma ut.	Histerectomía total. Anexectomía Izquierda.
39.971	Ca. ovárico	70	8	Cistadenoma seroso. Adenomiosis uterina.	Histerectomía total. Anexectomía bilateral.

Durante los mismos años se encontraron 21 casos de tumores malignos primitivos del ovario que histológicamente se clasificaron así:

Cistoadenocarcinomas serosos papilares	7
Cistoadenocarcinomas pseudo-mucosos	6
Adenocarcinomas	7
Carcinomas anaplásicos	1

De los cistoadenocarcinomas serosos, tres casos fueron bilaterales, de los pseudo-mucosos uno de los adenocarcinomas uno. El porcentaje de las lesiones bilaterales, aproximadamente el 25%, es similar al reportado por otros autores.

La edad de las enfermas se distribuyó así:

De 26 a 35 años	7 casos
De 36 a 45 años	11 casos
De 46 a 55 años	2 casos
De 56 a 65 años	1 caso

Nueve de las enfermas eran muligestantes, tres uniparas y nueve grandes multiparas. Respecto a la evolución de los síntomas subjetivos, cinco enfermas consultaron antes de los tres meses; seis antes de los 8 meses; tres antes de un año y las siete restantes después del año. Se observa en los casos más raros la evolución del tumor abdominal que probablemente fue benigno en sus comienzos y degeneró posteriormente.

Los síntomas más notables y que motivaron la consulta fueron: tumoración abdominal, aumento del volumen del abdomen y dolores abdominales. Se anotó disuria en 5 casos, fístula sigmoideo-vaginal en uno y trastornos digestivos (náuseas, vómitos, etc.), en tres casos.

Solamente en seis casos a la primera exploración se encontraron tumores localizados al ovario, en dos de ellos bilaterales. Estos casos fueron tratados con anexectomía y conservación de útero y posteriormente en todos ellos se aplicó radium- intra-uterino y rayos X, es decir, que solamente el 25% aproximadamente llegaron oportunamente a tratamiento. Los quince restantes presentaban metástasis a peritóneo, ganglios, vejiga, intestinos, tabique rectovaginal, epiplón, etc. En ningún caso se comprobó en los exámenes de admisión metástasis óseas torácicas.

En conjunto el tratamiento inicial se puede resumir así:

Anexectomías	14
Histerectomías totales con anexec. bil.	3
Histerectomías sub-totales con anexectomía bilateral	2
Biopsias del tumor	2

Debe anotarse que en dos de las operaciones para Second Look se comprobaron metástasis a miometrio, a pesar de que en los dos casos se había aplicado radium intra-uterino.

Nueve enfermas fueron tratadas después de la primera intervención con radium y rayos X; ocho con rayos X; una con radium. Es decir, de las 21 pacientes se irradiaron 18. Las tres restantes no se sometieron a tratamiento por presentar carcinomatosis generalizada.

Second Look.—En 9 enfermas se practicó “second look”, algunos meses después de la primera intervención y de la aplicación de radium y rayos X, observando lo siguiente:

Un caso negativo para tumor con control en buen estado de 19 meses.

Un caso con metástasis único y localizado en el miometrio al cual se practicó histerectomía. Tiene 5 meses de control y sin signos de reproducción.

Siete casos presentaban múltiples metástasis a pesar del tratamiento; debe anotarse que una de las enfermas fue explorada cada 6 meses por tres veces después de la primera intervención, extrayendo en cada una de las laparatomías por orden ascendente: ganglios ilíacos externos, ganglios ilíacos de la primitiva y en la última operación se encontró carcinomatosis abdominal con supervivencia de dos años y tres meses.

Evolución.—De los 6 casos de tumor localizado a ovarios sin metástasis aparente (dos de ellos bilaterales), uno en el “second look” practicado a los 5 meses, presentaba carcinomatosis abdominal; los cinco restantes con controles de 3, 7, 8, 17 y 24 meses se encontraban en buenas condiciones y sin signos aparentes de reproducción. Los otros 15 casos, dos se consideraron intratables en la laparotomía exploradora; siete presentaron carcinomatosis a pesar de los tratamientos entre los 5 y 10 meses y uno a los 27 meses. Tres casos tienen controles de 12, 8 y 6 meses bien y dos se perdieron de vista.

Se observa, pues, que de los 21 casos estudiados, dos eran intratables desde el principio; 10 presentaron carcinomatosis a pesar de los tratamientos en corto tiempo; dos se perdieron de vista y ocho tienen controles entre 3 y 24 meses en buen estado.

Tumores metastásicos en ovario.—Se presentan además cuatro casos de tumores metastásicos en ovario. Tres de ellos se originaron en carcinomas del seno y uno en un leiomioma del útero. En los tres casos originados en seno, la intervención se practicó con el fin de castrar la paciente y en ninguno de ellos hubo sospecha clínica de metástasis ovárica; es más: en dos de ellos la laparotomía, los ovarios eran microscópicamente normales. En el caso del leiomioma, la paciente fue intervenida fuera del Instituto y en nueva laparotomía practicada a su ingreso, se extrajo un tumor residual del ovario derecho cuyo estudio anatómico-patológico reveló la metástasis sarcomatosa. Como dato curioso, esta enferma presentó en tres radiografías del tórax imágenes netas localizadas en pulmón que el radiólogo diagnóstica como metástasis de región para hilar derecha de $7\frac{1}{2}$ centímetros de diámetro. En controles periódicos, después de la extracción del tumor residual y de irradiación de pelvis, la imagen fue disminuyendo y dos años y diez meses después, en el último control, apenas quedaba una pequeña imagen de contornos netos de un centímetro de diámetro. Esta enferma tiene un control de 3 años, sin signos de reproducción del leiomioma.

Historias clínicas.—Los números de las historias clínicas de los tumores ováricos malignos primitivos son: 42.685, 39.217, 39.289, 42.891, 30.617, 29.485, 37.882, 32.450, 32.143, 30.317, 32.198, 36.453, 35.583, 36.821, 38.943, 37.268, 38.559, 43.037, 42.788, 37.436, 30.968.

Los números de las historias clínicas de los tumores metastásicos en ovario son: 34.080, 30.056, 33.672 y 38.842.

COMENTARIOS

1) El 75% de los casos recibidos en el Instituto Nacional de Cancerología que se estudian en este trabajo durante los años de 1953 a 1957, llegaron en un estado tan avanzado que los tratamientos instituidos no consiguieron sino un beneficio paliativo por corto tiempo.

Varios de ellos fueron remitidos por otras instituciones hospitalarias.

2) No parece justificar la conservación del útero en la primera intervención para aplicación de radium posteriormente. Dos de los casos presentaron metástasis en el miometrio, a pesar del radium.

La aplicación de rayos X, entre nosotros, solamente logra un efecto paliativo, demorando por pocos meses la evolución de

las metástasis y de la ascitis; pero en la gran mayoría de los casos no logra esterilizarlos.

En 10 casos carcinomatosis generalizada en pocos meses.

3) El second look permitió comprobar metástasis no sospechadas clínicamente en dos casos, en uno de los cuales estaba localizada a miometrio. Solamente en este caso y en el que se logró una supervivencia en buenas condiciones de 27 meses, a pesar de las metástasis ganglionares, recibieron beneficio por la intervención.

4) Apenas el 25% de los casos fue diagnosticado en el Instituto o fuera de él cuando el tumor estaba localizado en los ovarios y si bien los controles no permiten sacar ninguna conclusión, dan una idea sobre su mejor pronóstico.

5) En vista de los resultados observados debe proponerse un cambio en la conducta, aconsejando intervenciones radicales (cuando se confirma en la laparatomía un tumor maligno de ovario uni o bilateral pero localizado, es decir: tumores móviles, sin adherencias ni ruptura de la cápsula, ni infiltración aparente a órganos vecinos, etc.). La intervención consistiría en una histerectomía total amplia con anexectomía bilateral y linfadenectomía, complementada a los pocos meses con el procedimiento del "second look", o sea nueva laparotomía exploradora, aunque no existe evidencia clínica de metástasis abdominales o pélvicas. En los casos avanzados siempre que las condiciones de la enferma lo permitan, debe persistirse en practicar laparatomía con el fin de extraer, si es posible, la totalidad del tumor, lo cual tiene efectos paliativos y practicar aplicación de rayos X con el mismo fin.

6) Debe insistirse una vez más en la necesidad de un cuidadoso examen ginecológico, aun en enfermas vírgenes, cuando se presenten síntomas abdominales o pélvicos por vagos que éstos sean, como única esperanza dentro de los actuales conocimientos de un diagnóstico más oportuno de los tumores del ovario.

7) A pesar de la poca experiencia en los tratamientos con oro radioactivo intracavitario, mostazas nitrogenadas, etc., puede pensarse que conviene utilizarlas con fines paliativos.

BIBLIOGRAFIA

1. OTERO RUIZ EFRAIN.—Tesis de Grado. Uso clínico de los isótopos radioactivos. Empresa Nacional de Publicaciones. 1957. Páginas 190-197.
2. WANGENSTEEN, O. H., LEWIS, J., ARHELGER, S., MULLER, J., and MACLEAN, L. D.—An Interim Report Upon the Second Look Procedure for Cancer of the Stomach, Colon and Rectum and for "Limited Intra-peritoneal Carcinosis". Surg. Gyn. Obst. Volumen 99. Número 3. 257-267.
3. JORDAN ABONDANO GERMAN.—Observaciones preliminares sobre el tratamiento de los tumores malignos del ovario con laparatomía de repetición. Rev. Col. Obst. Ginec. Volumen VII. Número 4. 1956. Páginas 157-171.
4. THOMAS WALTER L.—Results of Treatment of Primary Ovarian Malignancy. Am. Jour. Obst. & Gyn. Volumen 73. Número 3. Marzo, 1957. DISCUSSION.
5. HENDERSON, N. D., BEAN, J. L.—(Loc. Sit.). Bibliografía número 4.
6. LOPEZ-ESCOBAR, GUILLERMO.—Tumores del ovario. Med. & Cir. Volumen XV. Número 8. 1951. Páginas 266-267.