

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Cáncer ginecológico

- * R. Wild A.
- * D. Mayerson B.
- * N. Barrena G.

INTRODUCCION

El desarrollo acelerado de la Ginecología y Obstetricia en los últimos veinte años ha hecho necesaria la formación de subespecialidades. Una de ellas, la Oncología Ginecológica, que se preocupa del estudio de las neoplasias del tracto genital femenino constituye un quehacer importante en nuestro Departamento.

Numerosas son las razones que motivan nuestra inquietud en esta temática de las cuales sólo mencionaremos algunas:

- La alta prevalencia en nuestro medio del cáncer cérvico uterino, primera causa de muerte por cáncer en la mujer en el grupo etario de 20 a 54 años.
- La historia natural de esta enfermedad que permitiría su diagnóstico con elementos relativamente sencillos en sus etapas preinvasoras, sumado eso, al acceso relativamente fácil que se tiene a lesiones del tracto genital bajo (vulva, vagina, cérvix).
- La posibilidad de terapias conservadoras, muchas del tipo ambulatorio que aplicadas con buen criterio y adecuado estudio evitan posteriormente tratamientos radicales.
- El progresivo aumento de las neoplasias de endometrio condicionado por las mayores expectativas de vida de la mujer y el uso indiscriminado de estrógenos en la postmenopausia.

* Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

- El problema de los tumores de ovario con su frecuencia ascendente y diagnóstico habitualmente tardío.
- Las posibilidades de cirugía conservadora en algunos de estos tumores que hasta hace poco eran indicación de cirugía radical.
- El desarrollo de la quimioterapia que ofrece un atractivo campo de estudio experimental con el cultivo de tejidos, la quimioterapia *in vitro* y estudios de oncogénesis.
- La posibilidad de diagnóstico precoz de la enfermedad de trofoblástica persistente a través de un marcado tumoral específico como es la subunidad B de la HCG y la ecografía.
- Por último, el absoluto convencimiento que con un diagnóstico oportuno y el empleo de terapias racionales, el nivel de rescate de estas pacientes puede ser muy elevado.

Esta problemática se concentra muchas veces en mujeres jóvenes, madres de niños pequeños y en las que todos los esfuerzos que puedan realizarse tal vez no logren un éxito completo. Es en estas pacientes en las cuales debemos concentrar muchas veces todos nuestros cuidados, preocupaciones y desvelos, para ayudarlas a sobrellevar en forma humana su enfermedad. Es importante insistir que en esta patología es fundamental el primer enfoque terapéutico, ya que éste definirá el destino de la paciente.

Es misión del médico el tener siempre en la mente

estas afecciones para poder sospecharlas, diagnosticarlas precozmente y derivarlas en forma oportuna a centros especializados.

LESIONES PRE-INVASORAS E INVASORAS DEL CUELLO UTERINO

NEOPLASIA INTREPITELIAL (NIE): Trastorno en la maduración celular que compromete en forma total o parcial el epitelio. Esta alteración que para muchos autores corresponde a las llamadas "displasias", en la concepción de Ralph Richart constituye una neoplasia intraepitelial por ser éste un proceso que puede ser evolutivo, que llegue a comprometer todo el espesor del epitelio, atravesar la membrana basal y comprometer el estroma, constituyendo un carcinoma invasor. Estas lesiones asientan prácticamente siempre en la zona de transformación del cuello uterino.

Según el grado de compromiso del espesor del epitelio se clasifican en NIE I (displasia leve), NIE II (neoplasia intraepitelial moderadamente diferenciada, displasia moderada), NIE III (NIE avanzada, displasia

severa, Carcinoma *in situ* (CIS). (Fig. 1).

En los últimos años se ha demostrado la relación directa de NIE con la presencia de infección por virus papiloma humano (VPH) y es así como es considerado actualmente este virus como oncogénico. Hay descritos en la actualidad 41 tipos diferentes de VPH, de los cuales el 16, 18, 31 y 33 se han encontrado en cánceres invasores del cuello del útero. Tanto es así que algunos autores piensan que el cáncer del cuello uterino es una enfermedad de transmisión sexual.

DIAGNOSTICO

Son lesiones asintomáticas y el elemento fundamental en su pesquisa es la citología exfoliativa del cuello uterino (Papanicolaou). La muestra debe ser tomada de exocérvis y del canal cervical. El valor de este examen reside en la sencillez de su técnica, en la inocuidad para la paciente, su bajo costo y la calidad de la información que proporciona. Puede ser informado como negativo para células neoplásicas o sugerir la existencia de una infección por VPH, de una NIE o de un carcinoma

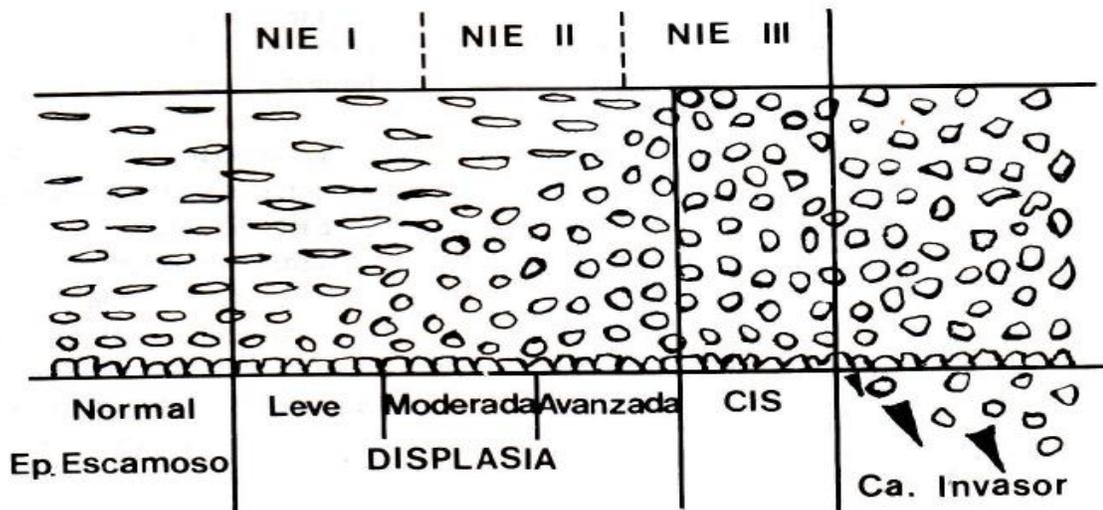


FIGURA 1. Diagrama que compara terminología tradicional de Displasia con la de NIE. (R. Richart)

invasor. Los falsos negativos oscilan entre un 10-20% y los falsos positivos son de poca relevancia.

Es nuestra política que cualquier PAP cuyo informe no sea de "negativo para células neoplásicas", debe ser investigado colposcópicamente para determinar si existe o no lesión, las características de ella y su estudio histológico a través de una biopsia y eventualmente un curetaje endocervical.

El diagnóstico citológico es de mera orientación y aún cuando existe una correlación positiva que es mayor mientras más avanzada sea la lesión, nunca debe tratarse a una paciente sin tener previamente el estudio colposcópico e histológico.

TRATAMIENTO

Puede ser mediante procedimientos físicos destructivos locales (PFD) o cirugía.

PFD: La diatermocoagulación, electrocauterio, láser CO₂ y crioterapia. De estos métodos nosotros empleamos la crioterapia.

CRIOTERAPIA

Aplicación de frío extremo en la zona que se quiere destruir. El frío se logra por la descomposición brusca de un gas contenido a presión que al evaporarse produce un secuestro importante de calor con lo cual hace descender la temperatura. La muerte celular se produce cuando la temperatura desciende más allá de 10° bajo cero. La probeta que habitualmente se usa en crioterapia produce en la zona de contacto una temperatura de 60° C. Los gases empleados son el óxido nitroso y anhídrido carbónico. La técnica que seguimos es de tres minutos de congelamiento por una vez o bien la repetición con un intervalo de tres a cinco minutos, procurando siempre un halo de congelación de por lo menos 4 mm., alrededor de la probeta.

CONDICIONES PARA PFD

- 1) Lesión y zona de transformación (ZT) visible en toda su extensión.
- 2) Concordancia citológica-colposcópica-histológica.
- 3) Curetaje endocervical negativo.
- 4) Extensión en superficie de la lesión compatible con

diámetro de las probetas disponibles de manera que cubra toda la ZT.

- 5) Lesión histológica no mayor de una NIE II y ausencia de compromiso glandular.
Con esta técnica se logra un índice de curación de 90%.

SEGUIMIENTO

Control cito-colposcópico a los 3, 4 y 5 meses. De ser negativo se considera curada y entra en un seguimiento cada 6 meses hasta completar dos años y luego control anual. La persistencia o recidiva de la lesión es para nosotros indicación de conización.

TERAPIA QUIRURGICA

- 1) CONO: Ablación cuniforme del cuello uterino procurando extirpar íntegramente la lesión. Importancia:
 1. Diagnóstico de certeza de la lesión.
 2. Eventualmente puede ser terapéutico.
 INDICACIONES:
 1. Z.T. no visible en toda su extensión.
 2. Lesión que se extiende hacia el canal endocervical.
 3. Discordancia cito-colpo-histológica.
 4. Curetaje endocervical positivo.
 5. CIS.
 6. Falla de terapia con PFD.
 7. En toda paciente sospechosa de una lesión invasora que no ha sido posible de detectar con los procedimientos diagnósticos ambulatorios.
- 2) HISTERECTOMIA: La indicación de histerectomía la reservamos para aquellas pacientes con patología uterina o anexial asociada, cuando hay lesión en márgenes quirúrgicos del cono y en algunos casos excepcionales de extensas lesiones que comprometen los fondos vaginales. No es la histerectomía un procedimiento que agregue mayor seguridad a la conización en el tratamiento de las NIE.

CARCINOMA MICROINVASOR DE CUELLO UTERINO

Lesión en la cual el epitelio neoplásico invade el estroma en uno o más lugares a una profundidad de 3

mm o menos por debajo de la membrana basal del epitelio y en la cual no se demuestra compromiso vascular o linfático.

Este diagnóstico exige de una pieza quirúrgica mayor (cono o útero).

Las posibilidades terapéuticas incluyen una amplia gama de procedimientos como son la conización, la histerectomía total con linfadenectomía pelviana y la histerectomía radical con linfadenectomía.

El procedimiento a elegir dependerá de la edad de la paciente, su paridad, las características histológicas de la lesión y su ubicación en el cérvix.

CARCINOMA INVASOR DE CUELLO UTERINO

Es el cáncer genital más frecuente. Su máxima incidencia está en la quinta década de la vida, pero compromete a un amplio grupo etario que va en nuestra experiencia de los 23 a los 81 años. La relación con cáncer de endometrio, que es de 7 a 1 en la paciente premenopáusica, se mantiene en proporción de 3 a 1 en la postmenopáusica, constituyéndose en nuestro medio en la primera causa de hemorragia genital de causa neoplásica en esta etapa de la vida.

Diariamente mueren en Chile dos mujeres por esta enfermedad. En franco descenso en los países desarrollados gracias a las masivas campañas de detección en sus etapas preinvasoras, en nuestro país con una pobre cobertura citológica prácticamente la mortalidad por esta enfermedad no se ha modificado en los últimos años.

Entre los factores epidemiológicos en directa relación con este cáncer está el inicio precoz de las relaciones sexuales y la promiscuidad sexual.

ANATOMIA PATOLOGICA

El 92% son carcinomas pavimentosos, el 5% adenocarcinomas y el 3% adenoescamosos.

CUADRO CLINICO

El motivo de consulta más frecuente es genitorragia. Otros síntomas son flujo de mal olor y sinusorragia. El compromiso del estado general y el dolor son manifestaciones de enfermedad avanzada.

DIAGNOSTICO

- 1) Presencia en examen citológico de rutina de células neoplásicas.
- 2) Cuello sospechoso. Importante destacar el hecho que en nuestra experiencia el 30% de las pacientes tienen cuello macroscópicamente normal. Es importante siempre tener un alto índice de sospechas de esta enfermedad y derivar para estudio colposcópico a las pacientes aún cuando tengan citología negativa ya que hemos visto que los falsos negativos citológicos en lesiones invasoras pueden alcanzar un 30%.
- 3) Presencia en el cuello de un tumor visible ya sea exofítico, ulcerado o endofítico.
- 4) Complementación con examen recto vaginal para detectar compromiso de parametrios y de vagina.
- 5) El diagnóstico se confirma por biopsia directa, curetaje endocervical en lesiones de canal y conización diagnóstica si los procedimientos anteriores no han confirmado una fuerte sospecha diagnóstica.

Confirmado el diagnóstico se procede a etapificación de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

ETAPIFICACION FIGO

- I. Cáncer limitado al cuello uterino
 - Ia. Carcinoma microinvasor
 - Ib. Carcinoma invasor
 - IIa. Compromiso 2/3 superior de vagina
 - IIb. Compromiso parametrial sin extensión hasta tabla ósea.
 - IIIa. Compromiso hasta 1/3 inferior de vagina.
 - IIIb. Compromiso parametrial hasta tabla ósea o presencia de hidronefrosis o exclusión renal en la pielografía.
 - IVa. Compromiso de órganos pelvianos vecinos.
 - IVb. Compromiso de órganos a distancia.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Exámenes generales de laboratorio, radiografía de tórax y pielografía de eliminación. La cisto y rectoscopía la reservamos exclusivamente para estadio III, IV y en estadios II con compromiso de fondos de saco anterior y posterior.

TRATAMIENTO

- 1) ESTADIOS Ib y IIa CON COMPROMISO VAGINAL MINIMO: Histerectomía radical, linfadenectomía pelviana. En tumores de más de 4 cms. de diámetro procedemos además de rutina a linfadenectomía periaórtica selectiva.
RADIOTERAPIA PELVIANA POSTOPERATORIA: en presencia de ganglios positivos, márgenes de sección quirúrgica en tumor o compromiso parametrial.
- 2) ESTADIOS II, III y IV: Terapia radiante.
- 3) ENFERMEDAD PERSISTENTE O RECIDIVA:
 - a) Exanteraciones pelvianas: reservadas a recidivas o persistencia postradioterapia de localización central, con compromiso de recto y/o vejiga.
 - b) Histerectomía radical y colpectomía total en recidivas en cuello y/o vagina postradioterapia sin compromiso de vejiga y/o recto.
 - c) Radioterapia en recidivas postcirugía.
 - d) Quimioterapia: no juega un rol importante en esta neoplasia.

PRONOSTICOS

- 1) ESTADIOS Ib: 90% sobrevida a cinco años
 - 2) ESTADIO IIa y IIb: 67% sobrevida a cinco años
 - 3) ESTADIO III: 40% sobrevida a cinco años
 - 4) ESTADIO IV: 10% sobrevida a cinco años.
- Un 70% de las recidivas ocurren al primer año posttratamiento y un 20% en el segundo año. De estas pacientes cerca de un 95% fallecen dentro del primer año del diagnóstico y el rescate no va más allá de un 50%.

Finalmente, el pronóstico de la enfermedad tumoral del cuello dependerá:

- 1) del estadio de la enfermedad
- 2) del volumen tumoral
- 3) de una adecuada decisión terapéutica en la primera instancia.

CARCINOMA DE ENDOMETRIO

Constituye en nuestro medio la tercera neoplasia genital. En países anglosajones es el cáncer más frecuente del tracto genital y en progresivo aumento. Dos factores por lo menos se han invocado para este

fenómeno: el aumento en las expectativas de vida de la mujer y el uso indiscriminado de estrógenos en la postmenopausia.

Su máxima incidencia es en la séptima década de la vida (61-70 años), pero su rango de aparición en nuestra experiencia ha sido entre los 24 y 90 años, pero no más de un 10% ocurren antes de los 45 años.

En un 10% se asocia en forma concomitante, anterior o posterior a otra neoplasia, especialmente mama e intestino grueso.

Factores de riesgo: Diabetes, obesidad, hipertensión, primiparidad, menopausia tardía, anovulación crónica, tumores funcionantes de ovario y uso indiscriminado de estrógenos en la postmenopausia.

Bokhman en 1983 informa de dos tipos etiopatogénicos en el carcinoma endometrial. Uno que denomina tipo I y que corresponde a una paciente con las características anteriormente señaladas y un tipo II, en la cual no existe ninguno de esos factores de riesgos, que ocurre en pacientes más jóvenes, (bajo 50 años) que se asocia a formas histológicas más indiferenciadas y que es de peor pronóstico.

ANATOMIA PATOLOGICA

1. Adenocarcinoma: 95%
 - Bien diferenciados (G1)
 - Moderadamente diferenciados (G2)
 - Indiferenciados (G3).
2. Adenoacantomas: 2%
3. Adenoescamosos: 2%
4. Misceláneos: 1%

CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO

El síntoma fundamental es la hemorragia genital. Toda alteración de flujos rojos en período peri y postmenopáusico debe ser estudiado con un curetaje diagnóstico segmentario. Más o menos un 15% de las hemorragias genitales en la postmenopausia tienen su etiología en esta neoplasia. Otro síntoma que suele verse es la mucorra que en esta etapa de la vida debe explorarse de la misma manera.

El curetaje debe ser fraccionado (endocervical y de cavidad) y complementado con una histerometría y un examen de los genitales internos.

La biopsia por aspiración tiene valor si es positiva. Su negatividad obliga a un raspado diagnóstico formal.

Confirmado el diagnóstico, es fundamental saber el tipo histológico del tumor, su grado de diferenciación, el tamaño de la cavidad uterina, si existe o no compromiso cervical (complementar con colposcopia), anexial o parametrial.

El estudio complementario debe incluir exámenes generales, radiografía de tórax, pielografía, ecotomografía pelviana y abdominal y eventualmente cisto y rectosigmoidoscopia.

Con el examen clínico, los elementos aportados por el curetaje diagnóstico y los exámenes complementarios, etapificaremos el tumor de acuerdo con la clasificación FIGO.

ETAPIFICACION FIGO

- Estadio I. Carcinoma confinado al cuerpo uterino
 - IA Longitud de la cavidad uterina de 8 cm. o menos
 - IB Longitud de la cavidad uterina mayor 8 cm.
 - G1 Bien diferenciado
 - G2 Moderadamente diferenciado
 - G3 Indiferenciado
- Estadio II Compromiso del cuello uterino
- Estadio III Compromiso extrauterino pero dentro de la pelvis verdadera (ovarios, vagina, parametrios, peritoneo pelviano).
- Estadio IV
 - A. Extensión a órganos adyacentes (recto y vejiga)
 - B. Extensión extrapelviana o metastásica a distancia.

TRATAMIENTO

En los estadios clínico I y II nuestro enfoque es primariamente quirúrgico y se basa en los siguientes fundamentos:

1. Permite una adecuada evaluación de la extensión de la enfermedad tumoral (compromiso ganglionar, anexial, peritoneal, epiplón y citología peritoneal) y la exploración de órganos pelvianos y abdominales. Esto permite establecer un pronóstico más certero y un tratamiento complementario adecuado.

2. Nos permite la identificación de aquéla aproximadamente 30% de las pacientes etapificadas clínicamente como estadios I y que sin embargo tienen ya enfermedad extrauterina.
3. Evita el sobretratamiento (radioterapia más cirugía) de más o menos 70% de las pacientes que no lo necesitarían por tener su enfermedad confinada al útero y que sólo agregaría morbilidad.
4. Conocida en forma más precisa la distribución anatómica del tumor nos permite planificar un tratamiento complementario racional, evitando las técnicas estándar que no beneficiarían a las pacientes con enfermedad extrapelviana.

- Estadio I
 - G1 Histerectomía total + Salpingooforectomía bilateral.
 - (A y B) Linfadenectomía pelviana
 - Omentectomía diagnóstica
 - Citología peritoneal
 - G2 Igual al anterior y eventual linfadenectomía periaórtica selectiva.
 - G3 Igual al anterior más linfadenectomía periaórtica selectiva.
- Estadio II
 - A. Sin compromiso tumoral cervical evidente:
 - Histerectomía radical + linfadenectomía pelviana
 - Linfadenectomía periaórtica selectiva
 - Omentectomía diagnóstica
 - Citología peritoneal
 - B. Compromiso tumoral cervical evidente:
 - Radioterapia pelviana externa + braquiterapia seguida de :
 - Histerectomía total + salpingooforectomía bilateral
 - Linfadenectomía pelviana selectiva.

NOTA: Si el compromiso cervical no es de gran magnitud puede optarse por la alternativa A.

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN ESTADIOS I Y II

Radioterapia pelviana:

1. Metástasis ganglionares pelvianas
2. Compromiso anexial, parametrial, peritoneo pelviano o cervical.

Hormono y/o quimioterapia:

1. Presencia de enfermedad extrapelviana
2. Citología peritoneal positiva.

ESTADIOS III Y IV

Cirugía de aseo
Hormono y/o quimioterapia
Radioterapia.

PRONOSTICO

Considerada tradicionalmente como neoplasia relativamente benigna y susceptible de ser tratada por ginecólogos o cirujanos generales, numerosos estudios en los últimos quince años relativos a sobrevida, compromiso ganglionar y enfermedad tumoral extrauterina subclínica demuestran exactamente lo contrario. En efecto, la sobrevida para estadios I no supera el 80% y la global para todos los estadios fluctúa alrededor del 70%. El compromiso ganglionar en los estadios I es entre un 3% y un 30% para los ganglios pelvianos y de 1% a 25% en los periaórticos dependiendo del grado de diferenciación histológica del tumor. En relación a la presencia de enfermedad extrauterina en este estadio, fluctúa entre un 20% a 40% (en nuestra experiencia).

Estos antecedentes deben hacernos meditar en el sentido de no subestimar esta neoplasia y emplear todos los recursos de que disponemos para una adecuada etapificación y planificar así el mejor tratamiento para esta paciente específica

CARCINOMA DE OVARIO

El cáncer de ovario ocupa en Chile el segundo lugar, después del cáncer cérvico-uterino, en las neoplasias malignas ginecológicas. Constituye alrededor de un 25% de los cánceres ginecológicos, pero es responsable de un 47% de todas las muertes por cáncer de origen genital. Puede ocurrir en cualquier edad desde la infancia hasta la vejez. Su mayor incidencia es en la sexta década de la vida.

Los tumores de ovario son de una gran variedad histológica lo que determina un comportamiento biológico distinto según los diferentes tipos y una distribución etaria también diferente. Es así como los tumores germinales son hoy más frecuentes bajo los 20

años y los epiteliales concentran la mayoría de los casos sobre los 40 años.

Debido al diagnóstico generalmente tardío, no se ha logrado una reducción significativa en la mortalidad por cáncer ovárico en las últimas décadas.

CLASIFICACION HISTOLOGICA

Se reconocen cinco grandes grupos:

1. Tumores derivados del epitelio celómico: los más importantes en este grupo son los serosos, mucinosos y endometrioides.
2. Derivados de las células germinales: teratoma, disgeminoma, tumor del seno endodérmico, coriocarcinoma, gonadoblastoma (propio de las disgenesias gonadales).
3. Derivados del estroma gonadal: tumores de la teca y granulosa, tumores de Sertoli-Seydig, ginandroblastoma.
4. Derivados del estroma no gonadal: fibroma, linfoma, sarcoma.
5. Tumores metastásicos: tracto gastrointestinal (Krukenberg), endometrio, mama.

DIAGNOSTICO

La mayoría de estos tumores son en etapas tempranas completamente asintomáticos. Cuando la paciente consulta por signos o síntomas tales como distensión abdominal, autopalpación de un tumor, dolor u otros no específicos, la enfermedad ya se encuentra generalmente diseminada a la cavidad abdominal.

El examen clínico ginecológico y la ecografía pelviana, constituyen los mejores métodos para el diagnóstico de esta enfermedad. Uno o ambos ovarios que se palpan aumentados de tamaño durante la edad fértil o que simplemente son palpables en la postmenopausia deben ser objeto de estudio acucioso a fin de descartar la presencia de una neoplasia ovárica.

Los exámenes o procedimientos complementarios de mayor utilidad para esta precisión diagnóstica son:

1. Ecografía pelviana.
2. Examen bajo anestesia que tiene gran utilidad cuando hay discordancia entre la clínica y ecografía y también cuando la paciente es difícil de examinar en el consultorio (niñitas, vírgenes, obesas, poca cooperación).

3. Laparoscopia: nos ayuda sobre todo a precisar que el tumor es efectivamente dependiente del ovario y no de otra estructura pelviana o genital (miomas, paraófaro, trompas).

Es importante resaltar que semiológicamente y con la ayuda de la ecografía, se puede establecer que una masa bilateral de límites poco precisos, sólido-quística o sólida, adherida, mayor de 5 cms. de diámetro, con tabiques y excrecencias y acompañada de ascitis, inclina fuertemente al diagnóstico de un cáncer ovárico. En este caso la laparotomía es mandatoria y no debe perderse el tiempo con exámenes complementarios numerosos.

Por otra parte, un aumento de volumen en la edad fértil, en general no mayor de 5 a 7 cms. de diámetro, unilateral, libre, quístico y generalmente sin ascitis corresponde en la mayoría de los casos a un quiste funcional del ovario y no a una neoplasia. En este caso la observación por uno o dos ciclos con o sin tratamiento hormonal pueden ser suficientes para lograr su reducción. La persistencia obliga al menos a una laparoscopia diagnóstica seguida de una laparotomía ante cualquier duda. Es preciso recordar que tanto en la premenarquia como en la postmenopausia no existen los quistes funcionales por lo que debe irse directo a una exploración quirúrgica.

Existen muchas expectativas en el futuro en el diagnóstico precoz sobre todo en la postmenopausia, mediante el screening ecográfico midiendo año a año el volumen ovárico y pudiendo detectar así un aumento incipiente en el mismo.

ETAPIFICACION DEL CANCER OVARICO SEGUN LA FIGO (1985)

En cáncer ovárico la etapificación es quirúrgica a diferencia de los otros cánceres ginecológicos en que es fundamentalmente clínica.

- Estadio I limitado a los ovarios
- IA limitado a un ovario, sin ascitis, sin tumor en la superficie externa, cápsula intacta.
 - IB limitado a ambos ovarios, sin ascitis, sin tumor en la superficie externa, cápsula intacta.

- IC estadio IA o IB con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con cápsula rota; o con ascitis que contiene células neoplásicas, o con lavado peritoneal.
- Estadio II Compromete uno o ambos ovarios con extensión a pelvis.
 - IIA extensión y/o metástasis al útero y/o trompas.
 - IIIB extensión a otros tejidos pélvicos.
 - IIC estadio IIA o IIB pero con ascitis o lavado peritoneal positivo.
- Estadio III Compromete uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios positivos retroperitoneales o inguinales. El tumor puede estar limitado a la pelvis verdadera, pero con pruebas histológicas de extensión al intestino delgado u omento.
 - IIIA limitado macroscópicamente a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con confirmación histológica de extensión a las superficies peritoneales.
 - IIIB tumor en uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados en las superficies peritoneales, ninguno de ellos excediendo los 2 cms. de diámetro; ganglios negativos.
 - IIIC implantes abdominales mayores de 2 cms. de diámetro y/o ganglios positivos retroperitoneales o inguinales.
- Estadio IV Tumor compromete uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay derrame pleural debe existir confirmación de la presencia de células neoplásicas para catalogarlo como estadio IV. Las metástasis parenquimatosas hepáticas constituyen también un estadio IV.

El grado de diferenciación sobre todo en tumores epiteliales, tiene también implicancia pronóstica. Se distinguen tres grados:

- a. Grado 1 (G1). Tumor bien diferenciado
- b. Grado 2 (G2). Tumor moderadamente diferenciado
- c. Grado 3 (G3). Tumor mal diferenciado o indiferenciado.

TRATAMIENTO

El eje cardinal de éste es la cirugía. Respecto a ésta se deben seguir ciertos pasos ineludibles:

1. Laparotomía amplia. Recomendamos una laparotomía media infra y supraumbilical.
2. Lavado peritoneal con suero fisiológico para enviar muestra a citología o aspirar líquido ascítico para los mismos fines.
3. Exploración cuidadosa y ordenada de toda la cavidad abdominal y retroperitoneo.
4. Histerectomía total y salpingo y ooforectomía bilateral.
5. Omentectomía.
6. Extirpación de todos los implantes tumorales posibles con el fin de dejar a la paciente libre de tumor macroscópico o con enfermedad residual mínima (implantes menos de 2 cms. de diámetro). Esto se denomina usualmente "reducción tumoral máxima o cirugía citoreductiva".

La cirugía conservadora está reservada sólo a casos muy especiales y calificados y debe cumplir requisitos muy estrictos. En general, sólo se justifica en la mujer joven con deseo de paridad. Debe tener un estadio IA y ser histológicamente un tumor epitelial de malignidad límite (*border line*) o un tumor derivado del epitelio germinal. La cirugía conservadora puede ser la ooforectomía o anexectomía dependiendo de la relación de la trompa con el ovario comprometido.

La terapia quirúrgica es suficiente tratamiento para los estadios IA y IB sean éstos G1 o G2. En los estadios IA y IB G3 y IC efectuamos tratamiento adicional con quimioterapia. En nuestra Unidad empleamos un esquema de monodroga con un agente alquilante generalmente. El más usado es el Melfalán (Alquerán (R)).

En el estadio II la terapia complementaria puede ser de dos tipos:

1. Quimioterapia: empleamos esquema biasociado con Cis-platino y Ciclofosfamida, o
2. Radioterapia: se aplica a pelvis y abdomen total.

En los estadios III y IV empleamos quimioterapia como tratamiento posterior a la cirugía. El esquema es triasociado con Cis-platino, Adriamicina y Ciclofosfamida.

La radioterapia complementaria es de elección cuando se trata de un disgerminoma.

El tratamiento quimioterápico implica el efectuar curas mensuales por un total de 10 a 12 en el caso de la monodroga; 8 a 10 en el biasociado y 6 en el triasociado. Luego debe realizarse una laparotomía de reevaluación (*secondlook*) que consiste en una acuciosa exploración de la cavidad peritoneal y retroperitoneo buscando enfermedad microscópica. De ser esta exploración negativa se descontinúa la quimioterapia y se sigue a la paciente. Si es positiva se continúa con esquemas de quimioterapia de segunda línea.

PRONOSTICO

La sobrevida global a cinco años no supera el 30%. Esto obedece fundamentalmente al hecho que el 75% de los cánceres del ovario son diagnosticados en estadio III.

Si se analiza cada estadio, la sobrevida a cinco años es la siguiente:

- | | |
|----------------|----------|
| a) Estadio I | 80 a 90% |
| b) Estadio II | 40% |
| c) Estadio III | 5% |
| d) Estadio IV | 3% |

SEGUIMIENTO

Este es fundamentalmente clínico. En las pacientes sometidas a quimioterapia debe solicitarse postcura y antes del ciclo siguiente un hemograma con recuento de plaquetas a fin de pesquisar la mielosupresión y también creatininemia y audiometría en las pacientes sometidas a terapia con platino.

La radiografía de tórax es aconsejable cada cierto tiempo y también es de utilidad en algunos casos la tomografía axial computarizada que permite detectar la presencia de implantes y/o ganglios sospechosos.

En algunos tumores como los de la línea germinal, el seguimiento se efectúa además con la determinación de marcadores tumorales como alfa feto proteína (tumor de seno endodérmico) y subunidad B de gonadotropina coriónica (coriocarcinoma). Se está tratando de implementar el uso clínico de varios marcadores tumorales de utilidad en el seguimiento de tumores epiteliales y probablemente en un futuro próximo se pueda contar con ellos en forma rutinaria para hacer más acucioso y preciso aún este seguimiento.

NEOPLASIA TROFOBlastica GESTACIONAL

Es un tumor único en la mujer ya que no deriva de un tejido materno sino que de uno fetal.

Constituye un espectro amplio de lesiones con un pronóstico que varía de favorable a francamente maligno.

Afecta a mujeres en edad fértil con el consiguiente impacto personal y familiar. Siempre está asociado a un marcador tumoral que es la gonadotropina coriónica (subunidad beta específica) cuya presencia precede frecuentemente a las manifestaciones clínicas.

Requiere de un tratamiento y seguimiento adecuados con un laboratorio especializado lo que traduce idealmente en la existencia de "centros de referencia".

Su incidencia en nuestro país es de 1/1.000 partos.

CLASIFICACION

- | | |
|---|----------|
| A. Mola hidatidiforme | (80-85%) |
| B. Mola invasora o corioadenoma destruens | (10-15%) |
| C. Coriocarcinoma | (2-3%) |

CLASIFICACION CLINICA

- 1.- Enfermedad trofoblástica no metastizante
- 2.- Enfermedad trofoblástica metastizante
 - a) Local
 - b) Extrapelviana

CLASIFICACION CITOGENETICA

1. Mola Completa, Clásica o Anembrionada que contiene 46 cromosomas de origen paterno, puede evolucionar hacia Mola Invasora o Coriocarcinoma y requiere quimioterapia en más del 20% de los casos.
2. Mola Incompleta, Parcial o Embrionada: contiene 69 cromosomas, de los cuales 46 son paterno. No se describe evolución maligna en estos casos.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LAS MOLAS HIDATIDIFORMES SEGUN HERTIG

- Grado I. Aparentemente benigna
 Grado II. Potencialmente maligna
 Grado III. Aparentemente maligna.

ANATOMIA PATOLOGICA

La mola hidatidiforme es un tumor de origen corial que puede desarrollarse en un embarazo endouterino o excepcionalmente en un embarazo ectópico.

Macroscópicamente aparece como un tejido esponjoso, trabecular lleno de coágulos que presenta numerosas vesículas independientes, de tamaño variable entre 1-20 milímetros de diámetro y que asemejan gajos de uva.

Histológicamente se caracteriza por tres hechos fundamentales: proliferación del trofoblasto, marcado edema o tumefacción de las vellosidades coriales y ausencia de vasos sanguíneos en ella.

CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO

En un comienzo los síntomas y signos son los de un embarazo temprano, pero con el desarrollo del tumor trofoblástico las reacciones generales se exageran:

- Hemorragia uterina prolongada, recurrente e indolora está presente en casi todos los casos.
- Hipertensión arterial presente en nuestra experiencia en alrededor de un 20%. Hipertiroidismo (+ 10%).
- Anemia. Desproporcionada en relación a la hemorragia externa
- Hiperemesis Gravídica (30%).
- Crecimiento uterino: el útero en un 75% de los casos es de mayor tamaño a la edad gestacional esperada.
- Ausencia de actividad fetal.
- Presencia de quistes tecaluteínicos (30%). Pueden alcanzar tamaños de hasta 10-20 cms. y pueden sufrir todas las complicaciones de las lesiones quísticas anexiales.
- Expulsión de vesículas por los genitales que es el único signo considerado patognomónico.

Ante la sospecha clínica de enfermedad del trofoblasto debe efectuarse la siguiente evaluación:

- Anamnesis detallada.
 - Examen clínico con especial referencia al examen pélvico y presión arterial.
 - Exámenes de laboratorio generales.
 - Ecografía pelviana y abdominal (imagen puede ser típica o atípica).
 - Determinación de la subunidad beta de HCG. Estudio de función tiroidea.
- Confirmado el diagnóstico:
- Exámenes complementarios para estudio de diseminación tumoral que comprende Radiografía de Tórax, estudio de pruebas hepáticas (incluida la ecografía) y eventualmente laparoscopia.

TRATAMIENTO DEL FOCO

1. Dilatación y legrado bajo goteo retractor en aquellas pacientes con tamaño uterino no mayor de 12 semanas. En aquella con tamaño uterino mayor se procede a dilatación cervical con laminaria plástica y vaciamiento por aspiración seguido finalmente por legrado instrumental bajo goteo retractor.
2. Histerectomía en pacientes mayores de 35 años con paridad cumplida y con volumen uterino mayor de 14 semanas. La histerectomía se emplea también como método de tratamiento en las pacientes con enfermedad uterina sin respuesta a la quimioterapia.

SEGUIMIENTO

1. Clínico, especialmente referido a examen pelviano.

2. Laboratorio: determinación de subunidad beta específica plasmática de gonadotropina coriónica en forma semanal hasta la negativización de dos títulos y posteriormente mensual hasta completar un año con títulos negativos. Radiografía de tórax de acuerdo a evolución de la enfermedad.
3. Anticoncepción hormonal hasta el alta de la paciente.

INDICACIONES DE QUIMIOTERAPIA

En toda paciente que persiste una curva de descenso atípica de los títulos gonadotropinas.

En pacientes con enfermedad trofoblástica metastizante.

En pacientes con diagnóstico histológico de coriocarcinoma.

Las drogas de preferencia empleadas son el Methotrexate y/o Actinomicina.

BIBLIOGRAFIA

1. Clinical Gynecologic Oncology DiSaia - Creasman, Second Edition, 1984, Mosby.
2. Clinical Gynecological Oncology J. Shephard and J. Managhan, 1985, Blackwell Scientific Publications.
3. Gynecologic Oncology Coppleson, 1981. Churchill - Livingstone.
4. Vulvar Disease. Friederich. Second Edition, 1983.