



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO 9 AÑOS DE
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y REVISION DE
LA LITERATURA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA ONCOLOGICA
P R E S E N T A

Dr. MANUEL ALONSO VILLEGAS MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS: DR. ALFONSO TORRES LOBATON
Dra. ROSALVA BARRA MARTINEZ

SEDE: SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO, D.F. 22 DE JULIO DE 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO 9 AÑOS DE
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y REVISIÓN DE
LA LITERATURA**

VoBo

**DR ALFONSO TORRES LOBATON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**DRA ROSALVA BARRA MARTINEZ
JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

INDICE

| | |
|----------------------------|----|
| Introducción..... | 1 |
| Marco teórico | 1 |
| Planteamiento del problema | 10 |
| Hipótesis | 10 |
| Objetivos | 11 |
| Materiales y métodos | 12 |
| Resultados | 13 |
| Apendice | 16 |

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO 9 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

I INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de las células germinales del ovario son tumores derivados de las células germinales primitivas de las gónadas embrionarias. Es una rara enfermedad y representa solo el 5% de todos los tumores malignos del ovario. Estos se pueden dividir en disgerminoma, tumor de senos endodérmicos, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinoma, teratoma inmaduro y tumores de células germinales mixtos. Son tumores raros pero agresivos y muy curables en todas las etapas de la enfermedad [1, 18].

Además de las etapas de la enfermedad, la terapia multimodal con cirugía preservadora de la fertilidad y la quimioterapia a base de platino continúa siendo el estándar de tratamiento.

Ha habido una dramática reducción de casos de enfermedad a distancia y subestadificada lo que sugiere que estos tumores están siendo diagnosticados más tempranamente. Probablemente debido a su crecimiento rápido y los síntomas y signos asociados a este dato han contribuido a que la mayoría de estas pacientes sean diagnosticadas en estadio I de la enfermedad.

Los porcentajes de supervivencia han mejorado significativamente para todos los tipos histológicos así como para los pacientes con enfermedad avanzada [1, 19].

II. MARCO TEÓRICO

Son tumores derivados de las células germinales primordiales del ovario de las gónadas embrionarias [1]. Su incidencia varía de acuerdo al área geográfica siendo estimada en estados unidos de 0.41 por 100 000 mujeres [2], comparado con 0.2 en el Reino Unido [3]. Corresponden aproximadamente entre el 5 al 10% de los cánceres del ovario, con un pico de incidencia en la adolescencia y la juventud temprana [4]. La mayoría se origina de las células germinales de las gónadas, aunque pueden originarse de sitios extragonadales como retroperitoneo y mediastino.

En niñas los tumores de células germinales del ovario del 47.3 al 87.7%. Las neoplasias benignas son las más frecuentes en niñas con buenos resultados al tratamiento incluso conservador [6].

En general se clasifican en 2 tipos: disgerminomas los cuales son la contraparte de los seminomas y los no disgerminomas que constan de un número de subtipos y son la contraparte de los no seminomas. Por lo que su manejo ha sido en su mayoría extrapolado del tratamiento de los tumores testiculares.

Se considera que es un cáncer curable, aunque algunos son altamente malignos y con un crecimiento rápido[1]. Entre los indicadores independientes de pobre pronóstico se encuentran la etapa clínica y la elevación del marcador. Muchos de los pacientes se presentan con etapa temprana con altas probabilidades de curación cercanas al 100%.

Tipos histológicos:

Tumores de células germinales primitivas

Disgerminoma

Tumor del saco de yolk

Carcinoma embrionario
Poliembrioma
Coriocarcinoma no gestacional
Tumores germinales mixtos
Teratoma bifásico o trifásico
Teratoma inmaduro
Teratoma maduro
Sólido
Quístico
Teratomas monodermicos
Tumor tiroideo (struma ovari)
Carcinoide
Neuroectodermico
Carcinoma
Melanocítico
Sarcoma
Otros.

Estos tumores secretan alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana. La fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica se producen en el 95% de los disgerminomas. Otros tumores menos diferenciados como el carcinoma embrionario pueden sintetizar AFP y hGC y pueden incluso dar origen a otros tumores de células germinales. Por otro lado los teratomas inmaduros no secretan marcadores y hasta un 3% de los disgerminomas elevan la hGC.

EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente del 20 a 25% de las neoplasias benignas y malignas del ovario se originan de las células germinales y solo 3% aproximadamente son malignas. Representan menos del 5% de los cánceres del ovario.

Representan el 70% de los tumores del ovario en la 1ª y 2ª décadas de la vida y de estos una tercera parte son malignos.

CUADRO CLÍNICO

A diferencia del crecimiento relativamente lento de los tumores epiteliales malignos los tumores de células germinales presentan un crecimiento rápido que no es infrecuente se manifiesten por dolor pélvico subagudo debido a distensión de la capsula, necrosis o hemorragia. También se pueden producir otros síntomas por compresión de la vejiga o el recto o irregularidades menstruales en algunos casos. Por lo anterior el diagnóstico puede retrasarse ya que los síntomas pueden ser mal interpretados. Por otra parte en tumores de gran tamaño pueden presentarse con dolor abdominal agudo por torsión y ser confundidos con procesos apendiculares. Casos más avanzados pueden presentar ascitis y distensión abdominal [5].

El signo más frecuente es la presencia de una masa pélvica que produce el aumento de perímetro abdominal, lo que obliga al estudio de dicha masa y la evaluación de sus características. Si el tumor es de ecogenicidad mixta es altamente sospechosa de neoplasia y malignidad.

DIAGNOSTICO

En premenárgicas deben estudiarse todas las masas anexiales de 2cm o más con exploración quirúrgica. En las pacientes en edad reproductiva cuando se trata de masas complejas de 8cm o más. Lo anterior aunado a los estudios de imagen así como a la determinación de marcadores tumorales y exámenes de rutina.

Marcadores séricos

Los tumores de células germinales se clasifican de acuerdo a la clasificación FIGO para el cáncer de ovario. En general, el 60% se encuentran en estadio I, 25-30% en estadio III, y la etapa II y IV son raros. Esto está en contraste con los tumores epiteliales del ovario donde un 70-75% se encuentran en estadio III y el resto son igualmente dividido por etapas I, II y IV [7].

La determinación de los marcadores tumorales es útil en el preoperatorio, postoperatorio y durante el seguimiento. Los dos marcadores específicos para los tumores de células germinales son la fracción beta de gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y alfa-fetoproteína (AFP). A pesar de β -hCG puede elevarse hasta en un 5% de los pacientes con disgerminoma, un nivel de β -hCG de ≥ 100 UI/L o un nivel elevado de AFP sugiere la presencia de elementos no disgerminomatosos en el tumor [3]. La mayoría de los tumores de senos endodérmicos secretan AFP. El carcinoma embrionario puede secretar β -hCG, mientras que en los teratomas inmaduros poseen los marcadores tumorales negativos. El coriocarcinoma por su parte produce β -hCG. Los tumores mixtos de células germinales pueden secretar β -hCG / AFP o de ambos dependiendo del o los componentes.

La deshidrogenasa láctica sérica (LDH) es un marcador no específico que se eleva en forma variable en los tumores de células germinales. Una revisión sistemática mostró que 88% de los tumores de células germinales de los ovarios elevan la isoenzima -1 de LDH [8]. Ya que necesita una carga tumoral relativamente grande para producir una importante elevación de la LDH, la

LDH no es un marcador ideal de recurrencia o metástasis. Sin embargo, puede ser útil en algunos casos para evaluar la respuesta al tratamiento y detectar la recurrencia de pacientes con elevación de la LDH en el diagnóstico [1]. De manera similar, los niveles de CA-125, aunque no específica puede estar elevada en los tumores de células germinales y se ha utilizado para reflejar el progreso del paciente [1].

El uso de marcadores tumorales en el embarazo para el diagnóstico y la detección de recaída puede ser problemática debido a los aumentos fisiológicos de estas proteínas. La LDH sigue siendo útil como marcador tumoral en el embarazo que no está elevada en el embarazo normal. La fracción Beta de hCG sin embargo, no es útil, ya que tiene una elevación fisiológica importante en el embarazo. Pequeños aumentos de AFP también se observan en el embarazo. En comparación con la mediana de espera el valor para la semana de gestación en múltiplos de la mediana (MOM) puede ser de carácter informativo, algunos autores sugieren que niveles muy altos (más de 9 MOM) debería causar preocupación acerca de la presencia de tumores de células germinales en la ausencia de defectos fetales de la pared abdominal o encefalia [9,10]. La fracción de L2 de AFP se ha mostrado prometedor como marcador tumoral para su uso en el embarazo y se ha utilizado con éxito para detectar recaída en un paciente con tumores del saco vitelino ya que la isoforma fucosilada tiene la mayor especificidad por la AFP de origen materno [9].

La fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) es útil para el diagnóstico inmunohistoquímico de disgerminoma tal como se expresa en más del 95% de los casos [1]. La PLAP se eleva hasta en un 50% de pacientes con tumores de células germinales malignas [1]. Otros reportaron marcadores tumorales incluyendo, CEA, CA19-9, enolasa neuronal específica (NSE), enzima convertidora de angiotensina (ACE) y factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) no tienen un rol establecido en el manejo de tumores de células germinales del ovario.

Métodos de imagen

Los disgerminomas se caracterizan por masas sólidas multiloculadas divididas por septos fibrovasculares en la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear

Las calcificaciones son raras en los disgerminomas, cuando se presentan aparecen como un anillo moteado, o como patrón de punteado [19-21]. Los nodos disgerminomatosos son por lo general unilaterales y mixtos sólidos y quísticos. En la TC y la RM, los teratomas inmaduros aparecen como grandes masas irregulares, heterogéneas [1]. El componente sólido puede contener calcificaciones gruesas (hasta un 40% de los casos), focos de grasa y áreas de hemorragia. La hemorragia y necrosis son más comunes en los coriocarcinomas y los tumores del saco vitelino. Todos los tipos de tumores malignos de células germinales pueden tener linfadenopatía abdominal, enfermedad peritoneal u omentometástasis hepáticas.

Extrapolando los conocimientos de los tumores testiculares para evaluar masas residuales postratamiento donde la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo son de 80, 100, 100 y 96% respectivamente. La utilidad clínica no ha sido demostrada con el PET para la estadificación inicial. Igualmente para el estadio clínico I de los pacientes con tumores testiculares no seminomatosos, aunque el PET con 18 FDG posterior a la cirugía puede identificar enfermedad adicional en 21% de los pacientes, 40% de estos quienes fueron PET negativos y quienes fueron vigilados subsecuentemente recayeron indicando que el PET negativo no tiene el suficiente valor pronóstico para estratificar el tratamiento[11].

Tratamiento.

Cirugía

La cirugía es el tratamiento de elección inicial. La cirugía estadificadora sigue los principios utilizados para el cáncer epitelial del ovario. Ya que la enfermedad afecta predominantemente a mujeres jóvenes la cirugía conservadora para preservar la fertilidad es la norma y la cirugía mínima es la ooforectomía unilateral. La quistectomía puede ser un abordaje adecuado sin embargo se necesitan estudios más largos antes de considerarla un estándar. La preservación de la fertilidad sin comprometer las posibilidades de curación es posible aún en la enfermedad extensa y metastásica. En estos casos la detumorización óptima con preservación del ovario contralateral, la trompa de Falopio y el útero puede intentarse. Los pacientes con disgenesia gonadal y cromosoma Y se deben someter a remoción de ambos ovarios pero el útero puede preservarse in situ para una reproducción asistida futura. El rol de la linfadenectomía de rutina es desconocido.

Como sucede con los tumores epiteliales, en los tumores de células germinales la cirugía primaria es para establecer el diagnóstico, la etapa clínica y para la detumorización óptima. La cirugía preservadora de la fertilidad es el estándar en mujeres jóvenes mientras que la histerectomía con salpingooforectomía unilateral es apropiada en pacientes que han completado su fertilidad. La biopsia rutinaria del ovario contralateral normal no es aconsejable por el riesgo de infertilidad secundario a adherencias y o falla ovárica. Pero si el corte por congelación demuestra disgerminoma o tumor germinal mixto con componente de disgerminoma la biopsia del ovario contralateral es a veces considerada por la posibilidad en un 20% de enfermedad oculta en el otro ovario. Debido a la sensibilidad a la quimioterapia el ovario contralateral, la tuba y el útero deben preservarse in situ aún en presencia de enfermedad metastásica, aunque esto debe realizarse en la minoría de los pacientes [12]. Los teratomas inmaduros son a veces relacionados con enfermedad peritoneal diseminada compuesto exclusivamente de tejido glial maduro que no tienen per se impacto en la estadificación. La transformación maligna de los implantes gliales tienen un efecto deletéreo y la resección es el tratamiento primario.

Aunque siempre que sea posible se recomienda la citorreducción óptima el papel de la cirugía está menos definido que para los tumores epiteliales aunque algunos estudios muestran una sobrevida libre de enfermedad más larga para pacientes sometidas a cirugía óptima [13, 14].`

La cirugía de segunda mirada en pacientes con respuesta completa al tratamiento primario y quimioterapia no está indicada. Por la baja incidencia de enfermedad residual viable después del tratamiento con quimioterapia. El grupo de ginecología oncológica estudió en 1994 el posible rol de la cirugía de segunda mirada en pacientes con resección completa e incompleta y sugirió un posible papel

de ésta en tumores con elementos de teratoma inmaduro; sin embargo con los modernos métodos de imagen no está indicada en ausencia de enfermedad detectable por imagen [1].

Tradicionalmente los disgerminomas en etapa clínica la y la etapa clínica la grado 1 del teratoma inmaduro son tratados en forma adecuada sólo con cirugía con bajos porcentajes de recurrencia que en algunas series van del 15 al 25% y además las recurrencias pueden ser tratadas en forma adecuada con quimioterapia. En todos los demás pacientes es recomendable ser tratadas con quimioterapia posoperatoria [1].

Algunos estudios sobre la vigilancia posterior al tratamiento primario de estos tumores mostró porcentajes de recaída de tumores tipo disgerminoma y no disgerminoma en etapa clínica la de 22 y 36% respectivamente con una sobrevida específica de la enfermedad del 94%. Esto sugiere que los tumores de células germinales en etapa temprana pueden ser tratados con cirugía seguida de una vigilancia estrecha. Aunque esta conducta no es aceptada en forma universal.

Quimioterapia

La quimioterapia a base de platino es el estándar de oro del tratamiento posoperatorio y la combinación de bleomicina, etoposido y platino es el régimen estándar. El 95 al 100% de la pacientes en etapas tempranas y el 75 a 80% de las etapas avanzadas tienen una sobrevida larga. Los disgerminomas tienen una sobrevida larga del 95% o más, incluso en la enfermedad avanzada.

El número total de ciclos de quimioterapia no está claro. Pacientes con resección completa en etapas IB a III con tumores no disgerminomatosos usualmente reciben 3 a 4 ciclos de BEP con una sobrevida libre de enfermedad del 96%. Algunos autores recomiendan 3 ciclos de adyuvancia con BEP para el manejo de tumores germinales resecados completamente y 4 cursos para pacientes con resección incompleta o etapa IV. Adoptando los principios de tratamiento de otros tumores quimiosensibles 2 o más cursos de quimioterapia son normalmente dados después de la normalización del marcador. Más de 6 ciclos se pueden necesitar dependiendo del estado del marcador, volumen del residual e histología. La dosis total >300UI se socia a riesgo incrementado de toxicidad pulmonar [1, 15, 16].

Factores pronósticos

Los más importantes factores pronósticos son el tipo histológico y el estadio. El disgerminoma tiene el mejor pronóstico entre todos los tipos histológicos con porcentajes de curación superiores al 95% aunque sea en enfermedad avanzada. Con las quimioterapias modernas incluso los tipos histológicos tradicionalmente de mal pronóstico están logrando buenos resultados. Por ejemplo actualmente la sobrevida a 5 años de los tumores de senos endodérmicos en las etapas I es de 87% y para los estadios II – IV es del 74% esto gracias al advenimiento de los regímenes con platino. Por otra parte el coriocarcinoma tiene una sobrevida a 6 meses de las pacientes tratadas únicamente con cirugía del 33% mientras que para las que reciben quimioterapia a base de metotrexate es del 83.9% y 100% para las que reciben quimioterapia a base de platino. En las pacientes con tumores germinales tratadas con platino la sobrevida a 5 años por etapas es de 100% en EC I, 85% para la EC II, 79% para III y 71% para la EC IV. En ese estudio el marcador elevado al diagnóstico y el estadio fueron los únicos factores pronósticos significativos en el análisis multivariado con un año de sobrevida de 89.6% para aquellos con valores normales de beta HCG y AFP comparado con 50.4 para los que la tienen elevada al diagnóstico. En el teratoma inmaduro la sobrevida a 5 años fue de en los estadio I y II mientras que fue 56% para la

enfermedad avanzada. El grado I y II tienen supervivencia a 5 años del 87 y 81% respectivamente mientras que en el grado III es del 25%. La etapa clínica, la vida media de AFP, ascitis al momento de la presentación y el tamaño del residual son reportados como factores pronósticos para los tumores de senos endodérmicos [16,17].

Seguimiento

El 90% de las recaídas de los tumores germinales ocurren en los primeros 2 años, aunque los disgerminomas pueden recurrir tardíamente hasta más de 10 años después del tratamiento primario. El seguimiento con determinación de marcadores tumorales, estudios de imagen se debe realizar cada 3 meses por 2 años, posteriormente en forma semestral por 3 años y luego cada año por 5 años en los tumores no disgerminoma y por 10 años en los disgerminoma. La AFP y la fracción beta de HCG son rutinariamente medidos deben ser medidas en todas las pacientes incluso si no están elevadas en forma inicial ya que ocasionalmente las recurrencias pueden empezar a producir estas sustancias. El número de estudios radiográficos durante la vigilancia y su frecuencia no está claro.

Recaídas y tumores refractarios.

El 20% de los tumores germinales avanzados será resistente a tratamiento o recaerá. Para las pacientes que falla el tratamiento primario, persiste, progresa o recae la enfermedad el panorama es pobre con una supervivencia del 10% [17].

Algunos estudios reportaron un 60% de supervivencia a largo plazo en pacientes con recaída, enfermedad refractaria o persistente posterior a la cirugía de salvamento la mayoría de las cuales recibió también quimioterapia. En estas pacientes hubo una tendencia hacia una mejor supervivencia. En estas pacientes la quimioterapia de salvamento sigue siendo la opción preferida por encima de la citorreducción secundaria.

Por otra parte en el manejo de la enfermedad recurrente BEP es la primera elección para el manejo de las pacientes que no han recibido quimioterapia. Para las pacientes que previamente recibieron quimioterapia el tratamiento dependerá del régimen previo y el intervalo entre el tratamiento y la recaída. De acuerdo a esto se pueden dividir a las pacientes en platino resistentes y platino sensibles. Los diferentes esquemas que pueden ser utilizados son vinblastina, ifosfamida y cisplatino (VIP), etoposido, ifosfamida y cisplatino (VIP), paclitaxel ifosfamida y cisplatino (TIP), PBV, VAC AC, EMA CO, y POMB AC entre otros [1].

DISGERMINOMA

Es la neoplasia maligna más común de las células germinales representando del 20 al 40% de estos tumores. Ocupa del 1 al 3% de los cánceres del ovario y del 5 al 10% de los cánceres de ovario en menores de 20 años.

El 75% ocurren entre los 10 y los 30 años y 5% ocurren en menores de 10 años. El 20 al 30% se asocian a embarazo por ser el tumor más frecuente en edad reproductiva.

El 5% de estas pacientes presentan gónadas anormales, por lo que en pacientes premenárquicas es conveniente solicitar cariotipo. En la mayoría de las pacientes con disgenesia gonadal los disgerminomas tienen su origen en gonadoblastomas.

El 65% de los diagerminomas se diagnostican en etapa I. Cuando se conserva un ovario 5 a 10% desarrollan enfermedad en el ovario preservado.

Del 25% de las pacientes que presentan enfermedad metastásica la vía de diseminación más frecuente es la linfática.

TRATAMIENTO

Las etapas clínicas tempranas se tratan con cirugía, pacientes que no desean preservar la fertilidad se tratan con histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral.

Si existe cromosoma Y en el cariotipo está indicado extirpar ambos ovarios.

En enfermedad voluminosa hay que realizar cirugía citorreductora.

Puesto que son tumores muy sensibles a quimio y radioterapia la cirugía preservadora de la fertilidad se puede realizar en casos seleccionados incluso en la enfermedad metastásica.

La bleomicina, etoposido y el platino son el esquema de elección en quimioterapia (BEP). Incluso en estadios avanzados o en pacientes con resecciones incompletas se observa un excelente pronóstico con 3 a 4 ciclos de BEP.

El PET está indicado en pacientes con enfermedad voluminosa 3 a 4 semanas después de terminada la quimioterapia.

La enfermedad recurrente suele ocurrir en 75% de los casos en el primer año y los sitios más frecuentes de recidiva son la cavidad peritoneal y los ganglios linfáticos retroperitoneales. En estos casos si la paciente fue tratada únicamente con cirugía el tratamiento de elección es quimioterapia; pero si recibió BEP habrá que administrar una segunda línea. También existe la posibilidad de recurrir a la radioterapia.

En el embarazo el tratamiento dependerá de la edad gestacional y la etapa clínica. Etapas I a III se pueden tratar con ooforectomía, etapas más avanzadas si se encuentran en el segundo y tercer trimestre pueden ser tratadas con quimioterapia a las mismas dosis.

En la etapa clínica I tratadas con cirugía la supervivencia libre de enfermedad (SLE) a 5 años es del 95%.

Por otra parte de las características que se asocian a recurrencia son: tumores >10cm, edad <20 años y el patrón microscópico (anaplasia, patrón medular, mitosis).

Las tasas de curación en enfermedad avanzada tratadas con cirugía y BEP son del 90 al 100%.

TERATOMAS INMADUROS

Son tumores que contienen elementos que recuerdan a tejidos derivados del embrión.

Pueden presentarse en forma mixta en combinación con otros tumores germinales. Los teratomas inmaduros puros ocupan <1% de todos los tumores del ovario. Es la segunda neoplasia maligna más común de las células germinales.

Representa del 10 al 20% de las neoplasias malignas en menores de 20 años y 30% de las muertes por cáncer de ovario en ese grupo de edad.

Hasta la mitad de los casos ocurren entre los 10 a 20 años de edad.

La correlación con la cantidad de neuroepitelio se relaciona con la sobrevida (SV).

Son tumores que se asocian a calcificaciones, rara vez producen esteroides sexuales y los marcadores tumorales son negativos.

Tratamiento

Pacientes premenopáusicas con enfermedad confinada al ovario se tratan con ooforectomía unilateral y cirugía estadificadora. Postmenopáusicas se tratan con histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral.

Los sitios más comunes de diseminación son el peritoneo y rara vez los ganglios linfáticos retroperitoneales. Las metástasis hematógenas no son frecuentes.

La etapa clínica la G1 no requiere adyuvancia. En el resto es recomendable la utilización de quimioterapia a base de BEP por 3 ciclos.

En cuanto al pronóstico la característica más importante en el teratoma es el grado aunque la etapa clínica y la extensión al inicio del tratamiento también impactan.

La sobrevida global es del 70 al 80%.

TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS.

Este tumor también es llamado del saco de yolk y es la tercera neoplasia más frecuente de las células germinales del ovario.

Una tercera parte de estas pacientes son premenarquicas y el síntoma más frecuente es el dolor abdominal seguida de la masa pélvica.

La mayoría de estos tumores secreta alfafetoproteína (AFP) existiendo una correlación entre el nivel de este y la extensión de la enfermedad.

Tratamiento

En la enfermedad confinada a un ovario el tratamiento de elección es la ooforectomía unilateral, ya que las histerectomía total con salpingooforectomía bilateral no altera el resultado. Además todas las metástasis abdominales deben ser resecadas de ser posible. Todas estas pacientes requieren quimioterapia.

La mayoría se presenta en etapas tempranas (71% en etapas I).

La quimioterapia es a base de BEP y las posibilidades de curación en etapa temprana son cercanas al 100% y en avanzada hasta 75%.

La finalidad de este estudio es identificar las características epidemiológicas, factores pronósticos, respuesta a tratamiento así como la sobrevida de estas pacientes en nuestro medio y compararlo con lo reportado a nivel mundial.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores malignos de células germinales del ovario son cánceres raros que se presentan principalmente en mujeres jóvenes. Estos tumores se estadifican de acuerdo a lo estipulado por la FIGO para las neoplasias malignas del ovario y en general del 60 al 70% se presentan como etapas clínicas I al momento del diagnóstico. Existen pocos estudios prospectivos sobre el manejo de estos tumores dada su baja incidencia y en su mayoría los manejos se han extrapolado del tratamiento de sus contrapartes masculinas que corresponden a los tumores de células germinales del testículo.

Este estudio pretende proveer información importante acerca del manejo multidisciplinario de estos tumores en el hospital general de México y sus resultados en nuestra población.

IV. HIPÓTESIS.

IV. 1. Las etapas tempranas del cáncer de ovario de células germinales son las que predominan en un hospital que maneja población sin acceso a seguridad social y esto es por sus síntomas tempranos y su crecimiento rápido.

IV. 2. La mayoría de las pacientes con cáncer de células germinales del ovario son llevadas a cirugía en etapas tempranas de la enfermedad en 80% de los casos debido a sus signos y síntomas tempranos.

IV. 3. Debido a la intervención quirúrgica temprana (en donde generalmente se encuentra la enfermedad limitada a un ovario) y a su quimiosensibilidad muestran buena respuesta a tratamientos conservadores de fertilidad.

IV. 4. Debido a que son los tumores más frecuentes en la edad reproductiva también suelen ser los tumores más frecuentes en el embarazo (10-20%).

IV. 5. El tipo histológico suele ser un factor pronóstico importante.

IV. 6. En pacientes con amenorrea primaria es importante descartar disgenesia gonadal y otros trastornos de la diferenciación sexual.

IV. 7. Los esquemas de quimioterapia a base de platino suelen tener buena respuesta en estos tumores y un buen control de la enfermedad.

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la incidencia y evaluar las características epidemiológicas, clínico patológicas así como los resultados de los diferentes tratamientos de los tumores germinales del ovario en el hospital general de México y compararlos con los datos reportados en la literatura mundial.

Objetivos específicos

1. Conocer el porcentaje de pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales del ovario (TCGO) que se tratan inicialmente en nuestro servicio.
2. Conocer el porcentaje de pacientes que ingresa al servicio de oncología con el diagnóstico de tumor de células germinales del ovario que han sido tratadas fuera de la unidad.
3. Conocer el porcentaje por estadio (FIGO) de pacientes con diagnóstico de TCGO que son manejadas en el servicio de oncología del hospital general de México.
4. Conocer el porcentaje de los TCGO según el tipo histológico.
5. Conocer el porcentaje de los diversos tratamientos quirúrgicos según el tipo de cirugía realizada a las pacientes con TCGO aun y cuando se haya realizado el tratamiento fuera de la unidad.
6. Conocer los porcentajes de los diferentes esquemas de tratamiento para las pacientes con TCGO tratadas en la unidad de oncología del hospital general de México.
7. Conocer la sobrevida global en meses de las pacientes con TCGO tratadas en el servicio de oncología del hospital general de México.
8. Conocer la sobrevida libre de enfermedad (SVLE) en meses de las pacientes con el diagnóstico de TCGO tratadas en el servicio de oncología del hospital general de México.
9. Conocer el porcentaje de TCGO que se presentaron en pacientes con trastornos de la diferenciación sexual.
10. Conocer el porcentaje de pacientes que presentaron estos tumores durante el embarazo.
11. Conocer el porcentaje de recurrencias presentadas en pacientes con TCGO así como su tipo histológico, tratamiento empleado y SVLE.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Se consultó la base de datos del servicio de patología del hospital general de México en busca de los números de expediente de las pacientes con diagnóstico histopatológico de los tumores de células germinales del ovario, encontrando dicho diagnóstico en 82 pacientes en el periodo comprendido de enero de 2002 a julio de 2011 de los cuales 57 habían sido registradas como pacientes del servicio de oncología de dicho hospital (incluyendo las revisiones de laminillas pero sin duplicar los datos de los diferentes servicios), 8 se registraron como pacientes del servicio de pediatría, 7 del servicio de ginecología, 7 de cirugía general, 2 externos y 1 de urgencias. De acuerdo al tipo histológico se reportaron 58 disgerminomas (57 puros y 1 mixto), 5 coriocarcinomas [2 puros, 3 germinales mixtos (2 teratomas maduros y 1 inmaduro)], 4 con tumor de senos endodérmicos (2 puros, ambos con teratoma inmaduro). 15 teratomas inmaduros (11 puros, 2 mixtos con tumor de senos endodérmicos, 1 con coriocarcinoma y 1 con tumor de células transicionales). Se revisó la base de datos del servicio de oncología en busca de los expedientes de estas 82 pacientes, de las cuales solo se encontraron 35 expedientes en el archivo del servicio de oncología del hospital general de México por lo que solo fue posible analizar la información de estos últimos.

Criterios de inclusión

- a. Se incluyeron todas las pacientes que ingresaron al servicio de cirugía oncológica vistos en la consulta externa o referidos de otras unidades en donde se fundamentó el diagnóstico de tumores de células germinales del ovario.
- b. Todos los pacientes con diagnóstico de TCGO con expediente completo y confirmación histopatológica definitiva por el servicio de patología del hospital general de México.

Criterios de exclusión

1. Se excluyeron las pacientes que no contaban con expediente oncológico debidamente integrado.

Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Variables

Se determinó el número de pacientes que ingresaron al servicio de cirugía oncológica en el periodo comprendido de enero de 2002 a julio del 2011 con el diagnóstico de tumores malignos de células germinales del ovario y que cumplen con los criterios ya mencionados de inclusión y exclusión.

De estos pacientes se determinó la edad al inicio del tratamiento.

Se registró la etapa según la FIGO en la que se encontraba la enfermedad en cada paciente al momento de la cirugía inicial según los hallazgos transoperatorios y el reporte histopatológico definitivo.

De estas pacientes se determinó la fecha de inicio y término del tratamiento, así como el tipo de tratamiento específico quirúrgico y si se llevó a cabo en la unidad o fuera de ella.

También se determinó el tratamiento adyuvante utilizado, estableciendo el tipo de adyuvancia, número de ciclos recibidos y tipo de esquemas utilizados.

Se listó el tamaño del tumor primario según lo encontrado en el análisis macroscópico de la pieza quirúrgica y si existía o no invasión linfovascular y/o rotura de la capsula.

Se determinaron los signos y síntomas principales que llevaron a la paciente a recibir atención médica tales como aumento del volumen abdominal, dolor abdominal y amenorrea.

Se determinó también el número, tipo de estudio y valor inicial y final de auxiliares diagnósticos utilizados tales como marcadores tumorales (deshidrogenasa láctica, alfafeto proteína, ca 125, fracción beta de GCH, antígeno carcinoembrionario) y métodos de imagen (tomografía computada, ecografía y resonancia magnética) utilizados en la metodología de estudio preoperatorio y seguimiento de estas pacientes.

Se determinó la aparición de recurrencias y/o metástasis así como el sitio de aparición de las mismas y el método utilizado para su diagnóstico.

Se evaluó la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en meses estas pacientes.

Se registraron otras observaciones tales como abandono de tratamiento o seguimiento, bilateralidad del tumor, diagnóstico del tumor durante el embarazo y la presentación de otras circunstancias clínicas como pseudohermafroditismo y tuberculosis peritoneal.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 11. Se realizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión; y para identificar diferencias entre los tipos histológicos de tumores, para cada variable dependiente se utilizó la prueba de ANOVA y Kruskal-Wallis.

VII. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de enero de 2002 a julio del 2011 se diagnosticaron histopatológicamente por el servicio de patología 82 pacientes con tumores de células germinales del ovario de los cuales 57 fueron registrados como pacientes del servicio de oncología. De estos solo se encontraron debidamente integrados 35 expedientes en el archivo del servicio de oncología, se excluyeron 2 pacientes que abandonaron su vigilancia por lo que el grupo de estudio fue de 33 pacientes. De estas pacientes 27 fueron disgerminomas, 3 teratomas, 2 de senos endodérmicos y 1 tumor de células germinales mixto (Tabla 1).

La edad media global de presentación fue 24.5 años, mientras que para cada una de los tipos histológicos fue de 22.9 en los diagerminomas, 36.7 en los teratomas, 33 para los tumores mixtos y 23 para el tumor de senos endodérmico siendo la diferencia en la media por tipo histológico estadísticamente significativa($p=0.03$) (Tabla 2).

El 45.4% (15) de estas pacientes fue operada en el servicio de oncología del hospital general de México OD (HGM). De acuerdo al grupo tipo histológico el 48.1% de los disgerminomas fue operada en el servicio, 33.3% de los teratomas, 100% de los tumores germinales mixtos y el 50% de los tumores de senos endodérmicos de nuestro universo de trabajo (Tabla 3).

En lo que se refiere globalmente a los diferentes estadios de la enfermedad 71.8% de estos tumores se presentaron en estadio I, y las etapas II, III y IV se presentaron en igual proporción correspondiendo al 9.3% cada uno de ellos (3 casos cada una). Relacionando estos hallazgos con el tipo histológico El disgerminoma se presentó en un 74% (20) en EC I, 11.1% (3) en EC III y 7.4% (2) en las EC II y IV. Los tumores germinales mixtos 100% (1) se presentó en la EC I. De los teratomas inmaduros la mitad se presentó en etapa I (1) y la otra mitad en etapa II. No así el tumor de senos endodérmicos donde el 50% se presentó en etapa I (1) y la otra mitad en etapa IV siendo de hecho la única paciente en esa EC ($p=0.687$)(Tabla 4).

La adyuvancia con quimioterapia se llevó a cabo en un 69.7% (23) de los casos siendo utilizada en el 74% de los disgerminomas y en el 100% del resto de los tipos histológicos estudiados ($p=0.0333$) (Tabla 5).

La media en centímetros en relación al tamaño tumoral en términos generales fue de 19.1cm (rango de 7-40cm) ($p=0.169$) y la invasión linfovascular se reportó en el 18.1% de los casos estando presente solo en 6 pacientes con disgerminoma ($p=0.683$) (Tabla 6). La invasión a la capsula se reportó en el 33.3% estando únicamente presente en el disgerminoma en 11 pacientes ($p=0.324$)

La media de sobrevida libre de enfermedad en meses fue de 48.56 m en general (rango de 4-132, $p=0.283$). Esto dividido de acuerdo al tipo histológico corresponde a 51.3 meses el caso de los disgerminomas, 24 meses en el caso de los teratomas inmaduros y 9 meses en el caso del tumor de senos endodérmicos. Por su parte la media de sobrevida global total en meses fue de 59.7 meses, mientras que cuando se calcula de acuerdo al tipo histológico tenemos que en el caso de los disgerminomas la media fue de 63.1 meses con rangos entre 9 y 136 meses en general este grupo con una sobrevida global dependiendo más la media del tiempo de seguimiento de cada uno de los elementos del grupo en estudio. Para los teratomas inmaduros y para los tumores de senos endodérmicos esta estimación fue de 24 y 16 meses respectivamente con una media también viéndose influenciados estos resultados por el tiempo de seguimiento en uno de los pacientes con diagnóstico de teratoma inmaduro sin embargo en otro se presentó una recurrencia lo que condicionó una SLE de 5 meses. De igual modo un paciente con tumor de senos endodérmicos recurrió al año 3 meses impactando en la sobrevida de este grupo de estudio ($p=0.182$) (tabla 7).

La recurrencia se presentó por su parte en general en un 6%; pero si los estudiamos de acuerdo al tipo histológico vemos que en el caso de los disgerminomas tuvo una frecuencia relativa del 14.8% (frecuencia absoluta de 4), en los casos de teratomas inmaduros fue de 33.3% (FA de 1) y en el caso de tumores de senos endodérmicos del 50% (FA de 1) en el caso del teratoma inmaduro la recurrencia fue 1

año 11 meses después de iniciado su tratamiento, mostrando elevación del marcador AFP en 321 unidades (marcador inicial al diagnóstico de 5200) y una antígeno ca 125 de 240 UI por lo que se realizó USG pélvico y TAC en donde se confirmó la recurrencia. La etapa clínica inicial de esta paciente fue IIB. En el caso del tumor de senos endodérmicos la EC Inicial fue IIIC por metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y paraorticos, la paciente presentaba un tumor de 30x30cm y fue tratada con quimioterapia adyuvante con 6 ciclos de BEP y posteriormente 4 en la recurrencia. La SVG de esta paciente fue de 16 meses y la SVLE fue de 9 meses

La paciente se diagnosticó al presentar elevación de la AFP (inicial de 15 555 UI) y el ca 125 (inicial de 109 UI). Por lo que se realizó PET encontrando actividad tumoral llevándose a cirugía por datos de oclusión intestinal y realizando laparotomía exploradora y hemicolectomía por implantes tumorales en colon.

En lo que se respecta a la distribución por edades de las pacientes con la enfermedad 9 pacientes tenían la medición de DHL al momento del diagnóstico, con promedio de 1710.11 ± 1529.773 , mediana 1220, rango 115-4861 UI. EL último valor de DHL durante el seguimiento se obtuvo de 19 pacientes, con promedio de 232.8947 ± 125.367 , mediana 186, rango 102 – 577; siendo la diferencia de las medias de ambos valores estadísticamente significativa ($p 0.02$), al igual que los 6 valores que obtuvimos pareados al inicio y durante el seguimiento ($p 0.0167$)(FIG 1).

En lo referente a la determinación de marcadores tumorales 4 pacientes con disgerminoma, tuvieron medición de la fracción β -gonadotropina coriónica humana (β -GCH) el valor promedio fue de 157.5375 ± 221.4784 , mediana 58.2 y rango de 25.75 a 488.

5 pacientes tuvieron medición de α -fetoproteína, el valor promedio fue de 3717.1 ± 6695.641 , mediana 321 y rango de 11.5 a 15555. Dos con diagnóstico de disgerminoma (1262.25 ± 1768.828), una con teratoma (321), y dos con tumor de senos endodérmicos (7870 ± 10868.23), sin haber diferencias significativas entre los grupos ($p 0.6761$).

9 pacientes con medición de CA125, el valor promedio 156.3556 ± 88.02 , mediana 109, rango 54 a 280. Siete pacientes con disgerminoma (151.17 ± 93.59), una con teratoma (240), y otra con tumor de senos endodérmicos (109); sin haber diferencias significativas entre éstos ($p 0.6096$)(Figuras 2 y 3).

El 57.58% (19) de las pacientes tenía síntomas; dolor en 48.48% (16 pacientes) y amenorrea en 9.1% (3 pacientes).

El 54.55% (18 pacientes) presentaba aumento del perímetro abdominal, como signo a la exploración física inicial.

Las pacientes asintomáticas y sin datos a la exploración física fueron 10 (30.3%) (Figura 3).

De las observaciones adicionales realizadas en el estudio 3 pacientes con disgerminomas fueron diagnosticadas durante el embarazo, las 3 durante la resolución del embarazo por cesárea y posteriormente referidas para completar el manejo y continuar su vigilancia. Una de estas pacientes presento un producto óbito a las 34 semanas de gestación. Las 3 pacientes presentaron enfermedad confinada al ovario(EC Ia) y presentaron tumores mayores de 15 cm con un rango de 16 a 24 cm. Dos de ellas recibieron quimioterapia adyuvante una de ellas 1 ciclo de EP y la otra 4 ciclos del mismo régimen.

Por otra parte en una de las pacientes con diagnóstico de disgerminoma se diagnosticó además tuberculosis peritoneal siendo positiva para tinción de BAAR. La paciente recibió quimioterapia adyuvante a base de BEP 3 ciclos y posteriormente se envió a infectología y actualmente permanece en vigilancia.

Una de las pacientes con diagnóstico de disgerminoma curso con amenorrea primaria así como genitales internos de características infantiles y se envió al servicio de genética por pseudohermafroditismo.

Solo se presentó un caso de bilateralidad y fue en tumor del tipo disgerminoma.

Apendice

| Distribución de pacientes por tipo histológico | | | | | |
|---|---------------|---------------------|-----------------|--------------|---------------------------|
| Variable | Global | Disgerminoma | Teratoma | Mixto | Senos endodérmicos |
| TOTAL | 33 | 27 | 3 | 1 | 2 |

Tabla 1.

| Edad | | | | | |
|----------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor Senos endodérmicos |
| Media | 24.5 | 22.96 | 36.7 | 33 | 23 |
| mediana | 21 | | | | |
| DE | 8.37 | 5.56 | 19 | | 11.31 |
| Rango | 15-56 | 16-37 | 18-56 | | 15-31 |

Tabla 2.

| Operados en la unidad de oncología del Hospital General del México, OD | | | | | | |
|--|--------|--------------|-------------------|----------------------|--------------------------|--------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor senos endodérmicos | P= |
| Frecuencia absoluta | 15 | 13 | 1 | 1 | 1 | 0.7998 |
| Frecuencia relativa | 45.45% | 48.15% | 33.33% | 100% | 50% | |

Tabla 3.

| Etapa clínica | | | | | | |
|---------------|----------------|--------------|-------------------|----------------------|--------------------|--------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma inmaduro | Tumor germinal mixto | Senos endodérmicos | P |
| 1 | (23) 71.88% | (20) 74.07% | (1) 50% | (1) 100% | (1) 50% | 0.6871 |
| 2 | (3) 9.38% | (2) 7.41% | (1) 50% | 0 | 0 | |
| 3 | (3) 9.38% | (3) 11.11% | 0 | 0 | 0 | |
| 4 | (3) 9.38% | (2) 7.41% | 0 | 0 | 1 (50%) | |

Tabla 4

| Quimioterapia adyuvante | | | | | | |
|--------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------|---------------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor de senos endodérmicos | P= |
| Frecuencia absoluta | 23 | 20 | 3 | 1 | 2 | 0.0333 |
| Frecuencia relativa | 69.7% | 74.07% | 100% | 100% | 100% | |

Tabla 5

| Tamaño tumoral en centímetros | | | | | | |
|--------------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------|----------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor de senos endodérmicos | P |
| Media | 19.14 | 19.17 | 18 | 8 | 25.5 | 0.169 |
| Mediana | 19 | 19 | 18 | 8 | 25.5 | |
| DE | 6.43 | 6.28 | 1.41 | | 6.36 | |
| Rango | 7-40 | 7-40 | 17-19 | | 21-30 | |
| | | | | | | |

Tabla 6

| Permeación linfovascular | | | | | | |
|---------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal mixto | Tumor de senos endodérmicos | P= |
| Frec Abs | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0.6838 |
| Frec Rel | 18.18% | 22.22% | 0% | 0% | 0% | |

Tabla 7

| Ruptura o invasión capsular | | | | | | |
|------------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor De Senos endodérmicos | P= |
| Frec Abs | 11 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0.3243 |
| Frec Rel | 33.33% | 40.74% | 0% | 0% | 0% | |

Tabla 8

| Sobrevida libre de enfermedad en meses | | | | | | |
|---|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------|----------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma inmaduro | Tumor germinal mixto | Tumor de senos endodérmicos | P |
| Media | 48.56 | 51.35 | 24 | | 9 | 0.2839 |
| Mediana | 43 | 45 | 24 | | 9 | |
| DE | 30.068 | 29.65 | | | | |
| Rango | 4-132 | 4-132 | | | | |

Tabla 9

| Sobrevida global en meses | | | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|------------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma Inmaduro | Tumor Germinal mixto | Tumor Senos endodérmicos | P |
| Media | 59.72 | 63.17 | 24 | | 16 | 0.18 28 |
| Mediana | 55 | 59 | 24 | | 16 | |
| DE | 31.74 | 30.68 | | | | |
| Rango | 9-136 | 9-136 | | | | |

Tabla 10

| Recurrencia | | | | | | |
|--------------------|---------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------|
| | Global | Disgerminoma | Teratoma inmaduro | Tumor Germinal Mixto | Tumor Senos endodérmicos | P |
| FA | 6 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0.555 |
| FR | 18.18% | 14.81% | 33.33% | 0% | 50% | |

Tabla 11

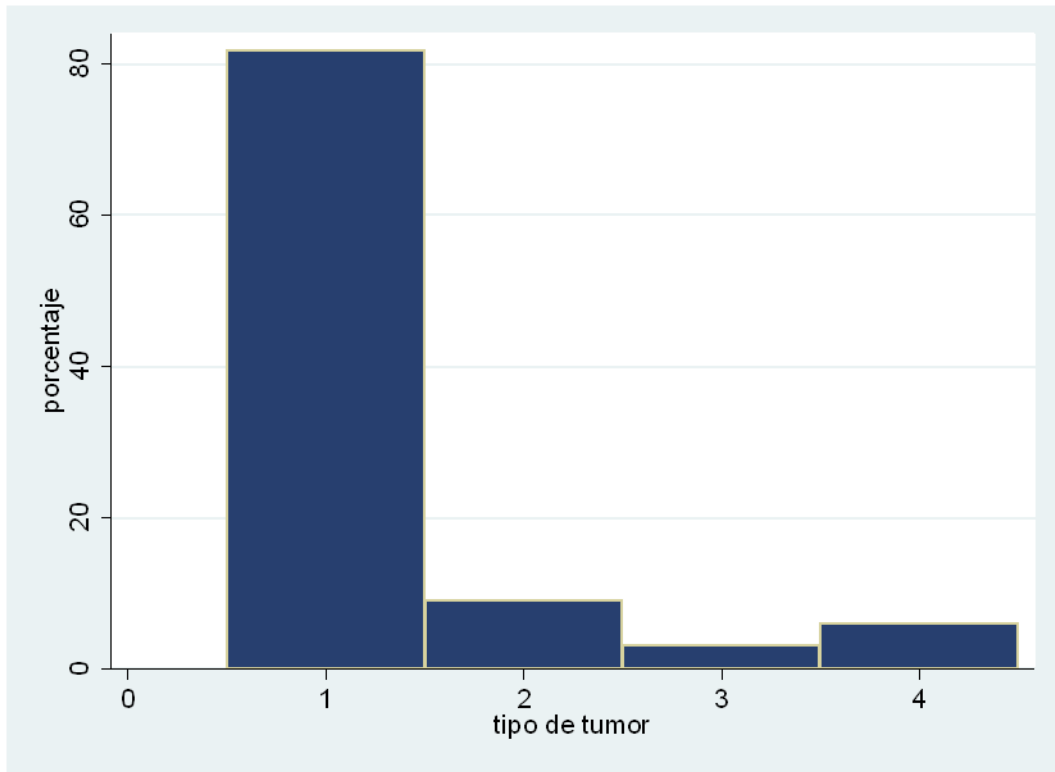


Figura 1 Porcentaje de presentación de acuerdo al tipo de tumor.

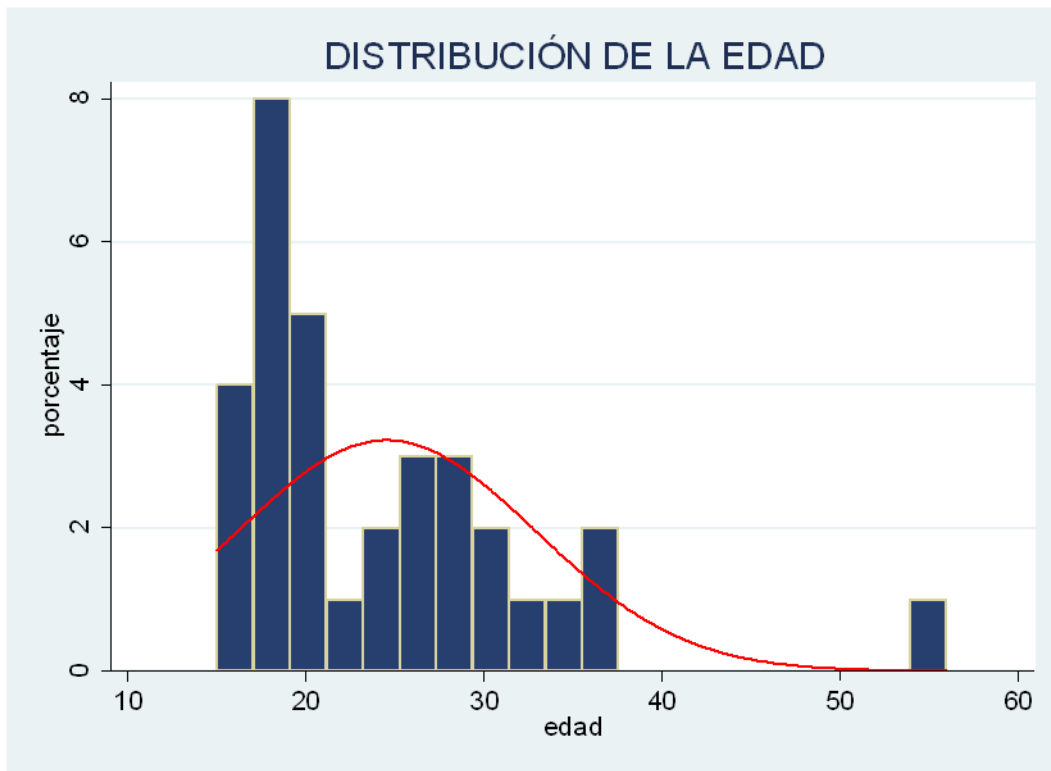


Figura 2 Porcentaje de presentación por grupo de edad.

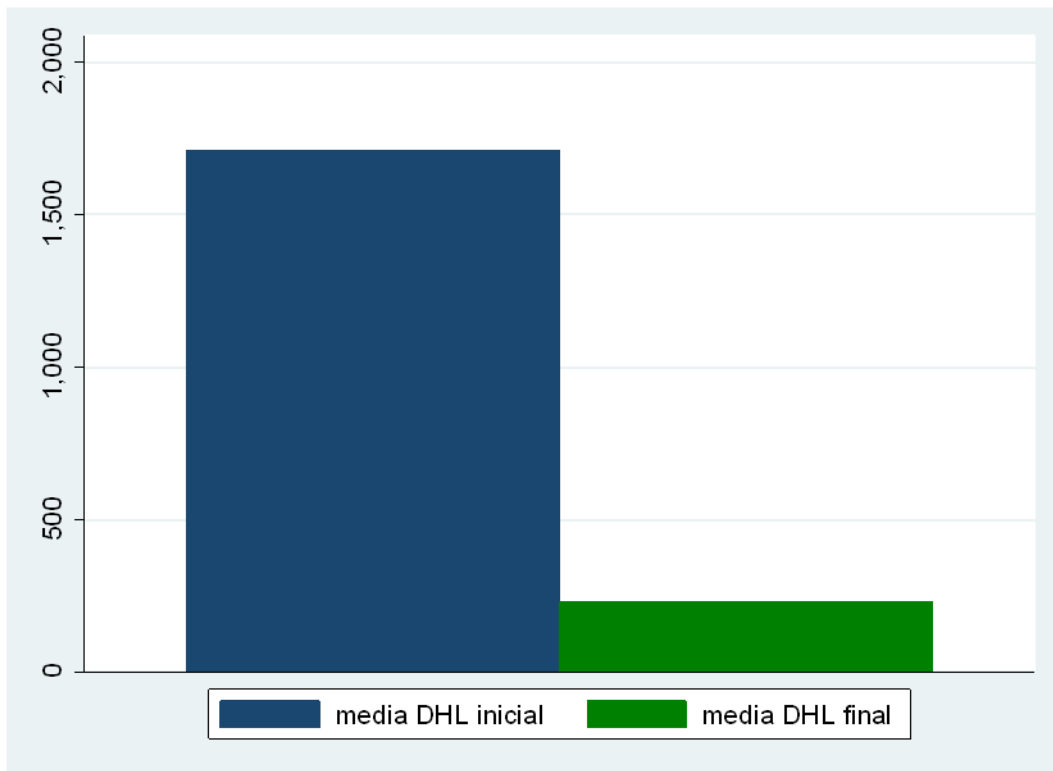


Figura 3 Valor inicial y final de DHL.

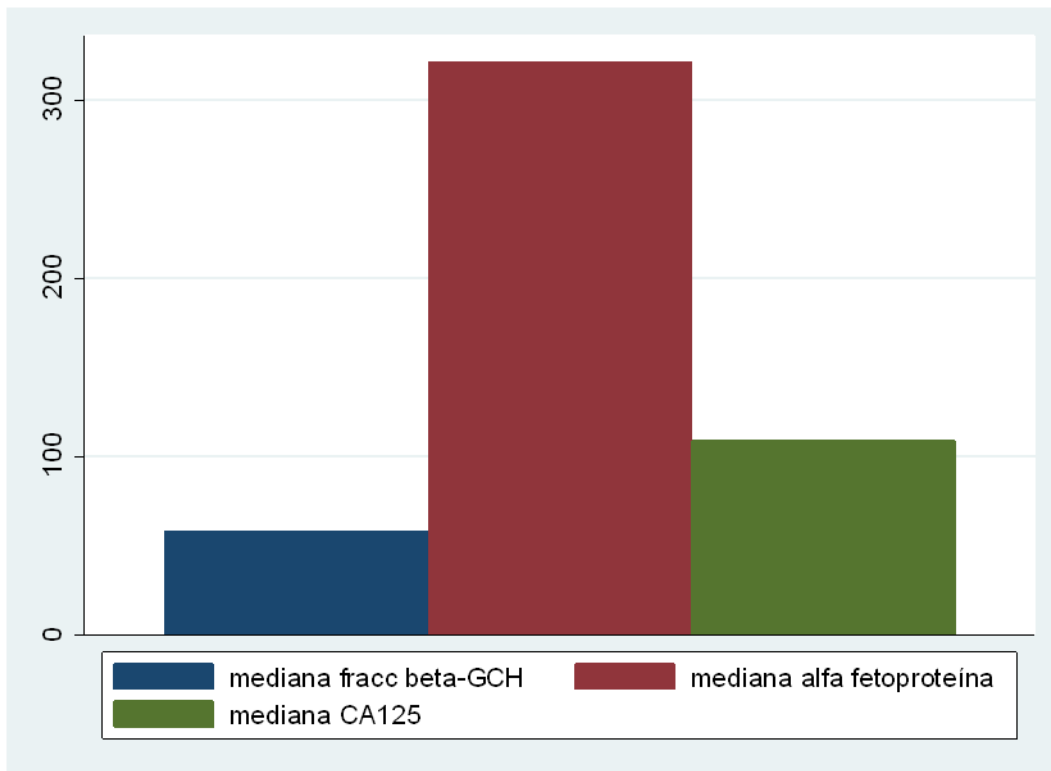


Figura 4 Valor en unidades de otros marcadores tumorales.

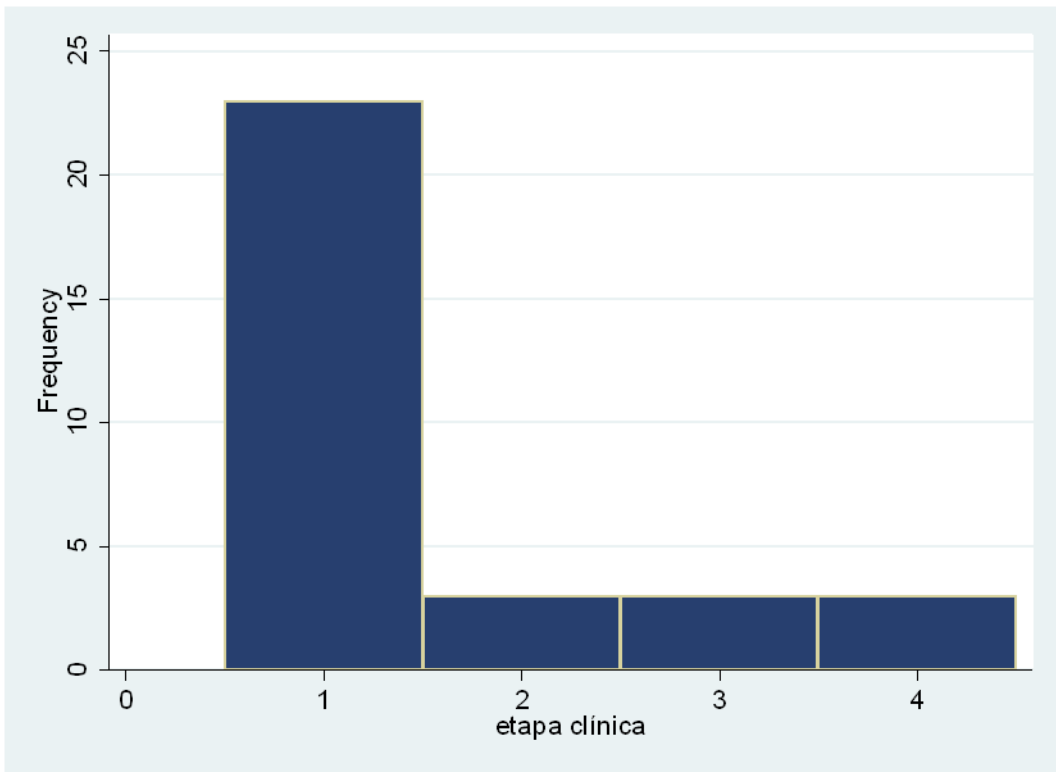


Figura 5. Frecuencia de presentación por etapa clínica.

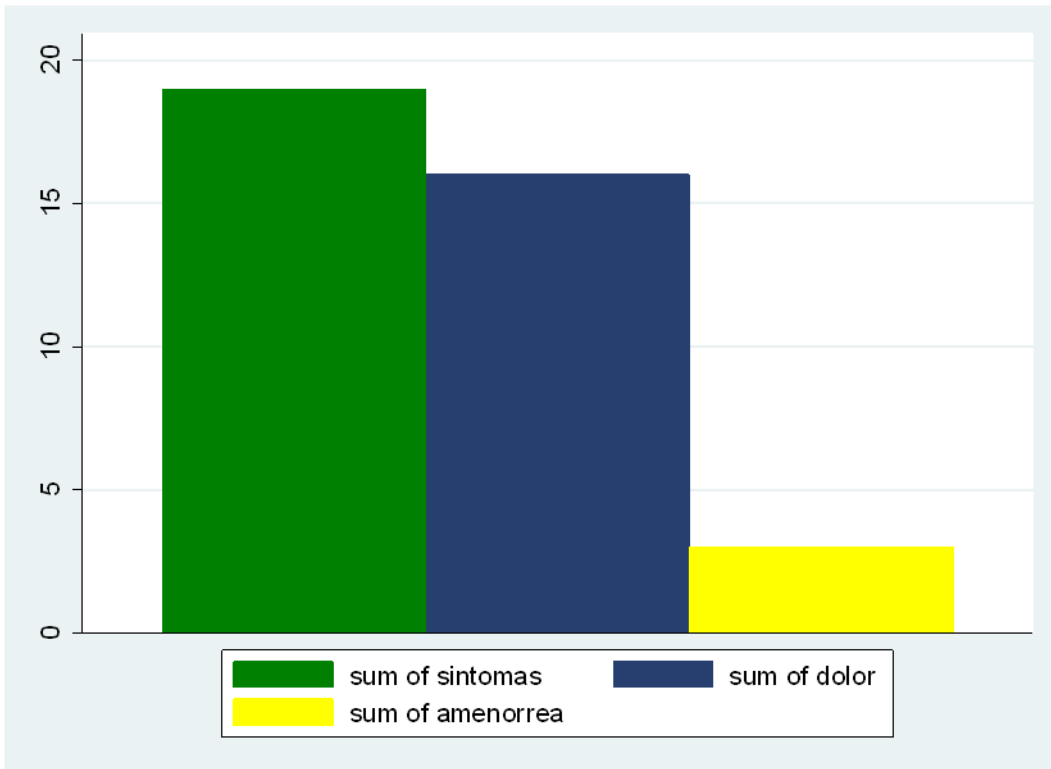


Figura 6. Frecuencia de presentación de los diferentes síntomas.

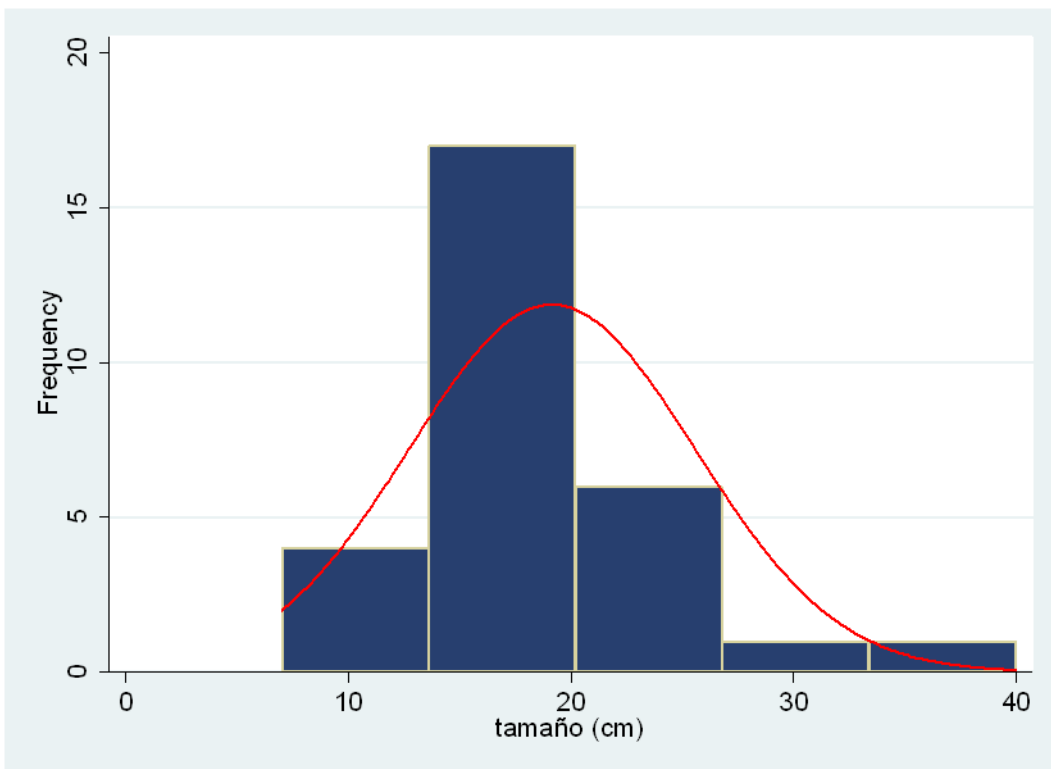


Figura 7. Frecuencia de presentación en relación al tamaño del tumor.

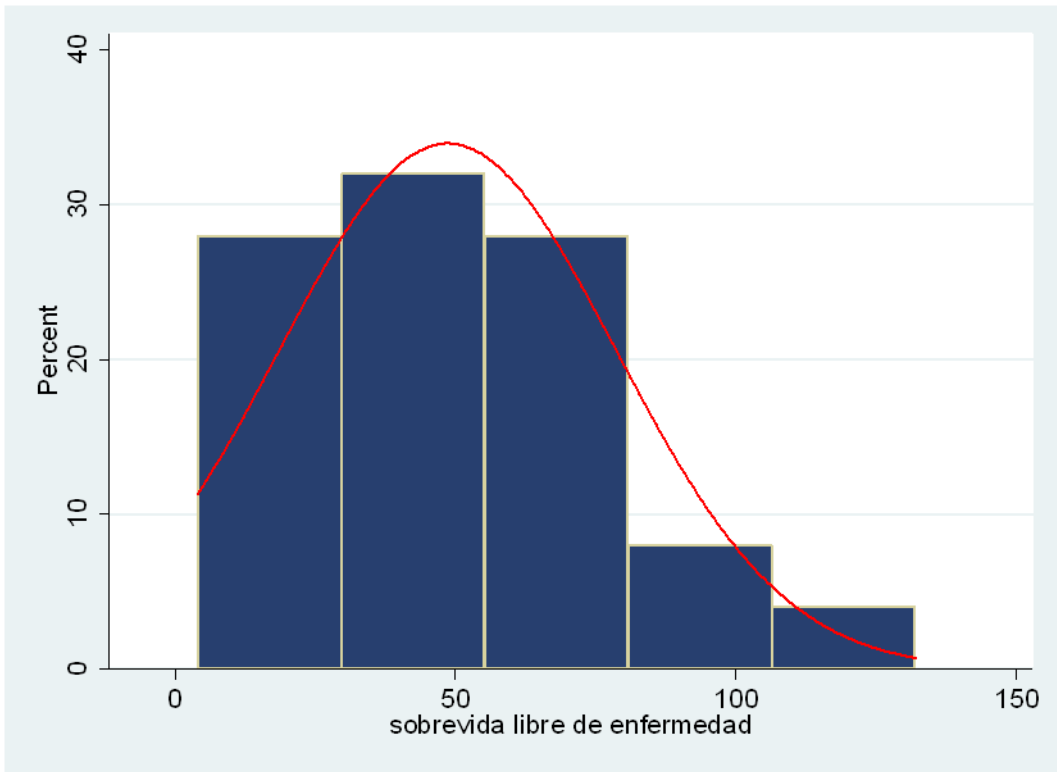


Figura 8

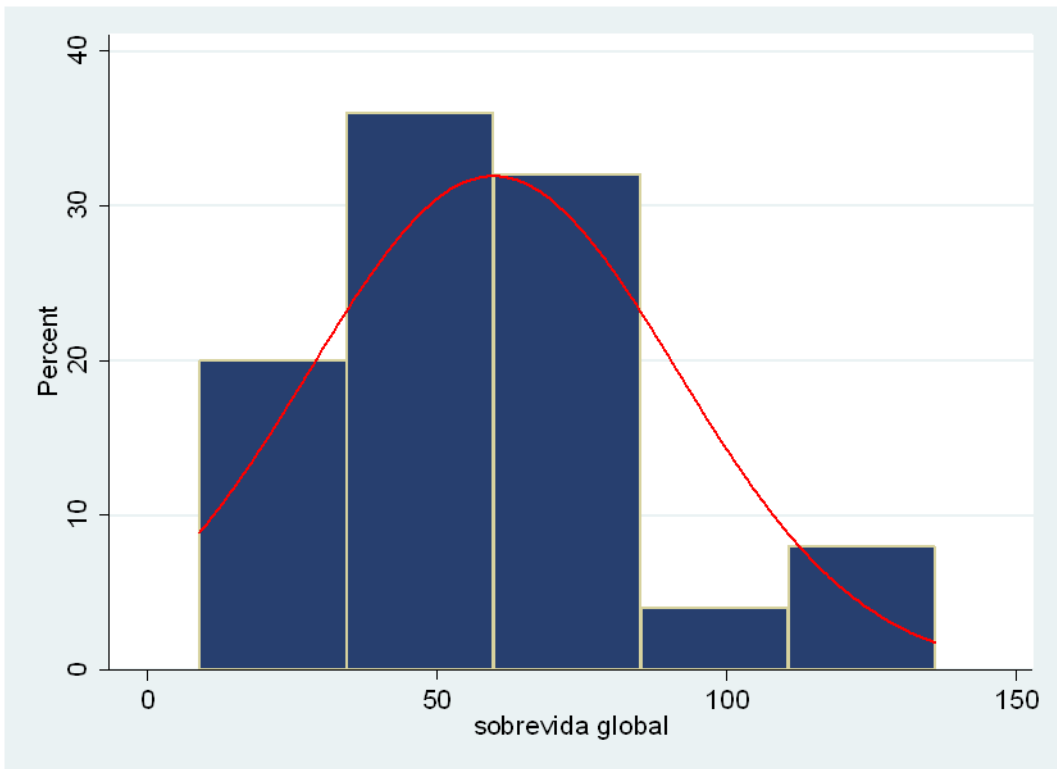


Figura 9

Conclusiones

1. Al igual que lo reportado en la literatura mundial en más del 80% de los casos (el 81.8 % de los casos) de nuestra población estudiada el tipo histológico fue disgerminoma. El teratoma inmaduro solo representó el 9.09% de los casos, el 3% fueron tumores germinales mixtos y 6% a tumores de senos endodérmicos.
2. La edad media de presentación de estos tumores fue 24.5 años lo que corresponde con los datos existentes en la literatura mundial. En nuestro universo de estudio solo hubo una paciente postmenopáusica tuvo este tipo de neoplasia y la paciente más joven que estudiamos en el servicio por esta causa tuvo 15 años de edad.
3. Sólo el 45.5% de estas pacientes fue operada inicialmente en nuestro servicio esto debido a las manifestaciones clínicas (dolor abdominal principalmente) y al grupo de edad (pacientes en edad reproductiva).
4. El 71.8% del total de las pacientes con estos tumores correspondió a una estadio I, 9.3% estadio II, III y IV, lo que se acerca a lo reportado en la literatura mundial.
5. El 69.7% de estas pacientes requirió de adyuvancia a pesar de la etapa clínica temprana esto debido principalmente al tamaño tumoral como probable factor de recurrencia y a que en su mayoría, por lo menos más del 50% fueron operados fuera de la unidad de oncología y probablemente sin criterio oncológico adecuado aunque sin evidencia de enfermedad residual.
6. La media en centímetros de tamaño tumoral en general fue de 19.1 cm coincidiendo con lo referido en el punto previo en un rango entre 7 y 40 cm..
7. En general estas pacientes al igual que lo reportado en la literatura mostraron buena respuesta a los tratamientos utilizados mostrando una media de SVG de 59.7 con un rango de 9 a 136 meses.
8. La SVLE fue en global de 48.5 con un rango de 4 a 132 meses reflejando también lo que ya se comenta en la literatura mundial acerca de la sensibilidad de estos manejos a los diferentes agentes.
9. Las recurrencias se presentaron también según lo referido en la literatura que en nuestra población correspondió a un 18.1%. Los tumores de senos endodérmicos a este respecto mostraron los porcentajes de recurrencia más altos con un 50%, mientras que en los disgerminomas solo representó el 14.8%.
10. El 9.09% fueron diagnosticadas en el embarazo y las 3 pacientes presentaron disgerminomas.
11. La bilateralidad solo se presentó en el 3% de los pacientes de las cuales el disgerminoma fue el tipo histológico en el que se presentó esta situación correspondiendo con lo citado en la literatura sin embargo solo se presentó el 3.8% de estos tumores.

Bibliografia

1. C.A. Parkinson [a](#),[l](#), H.M. Hatcher [b](#), H.M. Earl [a,c](#), T.V. Ajithkumar. Multidisciplinary management of malignant ovarian germ cell tumours. *Gynecologic Oncology* 121 (2011) 625–636.
2. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. *Gynecol Oncol* May 2005;97(2):519–23.
3. Westhoff C, Pike M, Vessey M. Benign ovarian teratomas: a population-based case-control study. *Br J Cancer* Jul 1988;58(1):93–8.
4. Berek JS, Hacker NF. Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancers. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. Fourth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 511–41.
5. Imai A, Furui T, Tamaya T. Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence: 10-years' experience. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;45:227-234.
6. Ovarian germ cell tumors in children. Management survival and ovarian prognosis. A report of 75 cases. Charlotte Vaysse [a](#), Martine Delsol [b](#), Luana Carfagna. *Journal of Pediatric Surgery* (2010) 45, 1484–1490.
7. Abu-Rustum NR, Aghajanian C. Management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Semin Oncol* Apr 1998;25(2):235–42.
8. von Eyben FE. A systematic review of lactate dehydrogenase isoenzyme 1 and germ cell tumors. *Clin Biochem* Sep 2001;34(6):441–54.
9. Elit L, Bocking A, Kenyon C, Natale R. An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* Jan 1999;72(1):123–7.
10. X.Y. ZHAO, H.F. HUANG, L.J. LIAN & J.H. LANG. Ovarian cancer in pregnancy: a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature X.Y. *Int J Gynecol Cancer* 2006, 16, 8–15
11. Huddart RA, O'Doherty MJ, Padhani A, Rustin GJ, Mead GM, Joffe JK, et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the prediction of relapse in patients with high-risk, clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: preliminary report of MRC Trial TE22—the NCRI Testis Tumour Clinical Study Group. *J Clin Oncol* Jul 20 2007;25(21):3090–5.
12. Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* Feb 15 1993;71(4 Suppl):1581–90.
13. Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, Shingleton H, Creasman WT, Blessing JA. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (a final report). *Cancer* Jul 15 1985;56(2):243–8.
14. Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ-cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology Group. *Ann Intern Med* Jul 1 1989;111(1): 22–7.
15. Williams SD, Kauderer J, Burnett AF, Lentz SS, Aghajanian C, Armstrong DK. Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* Dec 2004;95(3):496–9.
16. Murugaesu N, Schmid P, Dancey G, Agarwal R, Holden L, McNeish I, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. *J Clin Oncol* Oct 20 2006;24(30):4862–6.

17. Thibault de La Motte Rouge [a](#), Patricia Pautier [a](#), Annie Rey [b](#), Pierre Duvillard [c](#), Pierre Kerbrat [d](#), Frédéric Troalen [c](#), Philippe Morice [e](#), Christine Haie-Meder [f](#), Stéphane Culine [g](#), Catherine Lhomme. Prognostic factors in women treated for ovarian yolk sac tumour: A retrospective analysis of 84 cases. [EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 47 \(2011\) 175–182](#).
18. S.-N. Chow^{a,b}, J.-H. Yanga, Y.-H. Lin^c, Y.-P. Chena, J.-I. Laia, R.-J. Chen^d, C.-D. Chen. " International Journal of Gynecology & Obstetrics 53 (1996) 151-158
19. D. Pectasides [a,*](#), E. Pectasides [a](#), D. Kassanos [b](#). Germ cell tumors of the ovary. [Cancer Treatment Reviews \(2008\) 34, 427– 441](#)