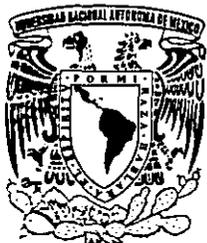


11235



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Oncología - Centro Medico Nacional Siglo XXI

"INCIDENCIA DE LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI"

289728

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: ONCOLOGÍA QUIRURGICA
P R E S E N T A :
DR. ANDRES MALO VALDIVIESO

ASESOR TEORICO:

Dr. Pedro Mario Escudero de los Ríos

ASESORA METODOLOGICA:

Dra. Sonia Labastida Almendaro



IMSS

México D.F.



2001

CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

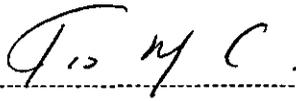


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

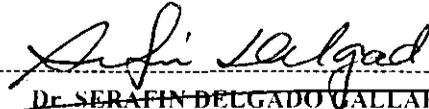
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

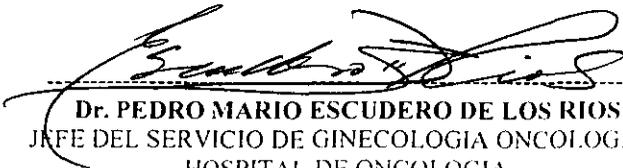
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



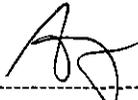
Dr. DARIO RODRIGUEZ CORIA
JEFE DE LA DIVISION DE CIRUGIA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dr. SERAFIN DELGADO VALLARDO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANSA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dr. PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RIOS
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
ASESOR DE TESIS



Dr. ANDRES MALO VALDIVIESO
RESIDENTE DE ONCOLOGIA QUIRURGICA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DEDICATORIA

A mis padres, Felipe y Eva; a mi esposa Verónica, que con su apoyo y comprensión han jugado un rol muy importante en el largo camino de mi formación, que Dios me permita recompensar sus sacrificios.

AGRADECIMIENTOS

Manifiesto mi más sincera gratitud a todos mis Maestros que hicieron posible mi formación durante la carrera de Oncología Quirúrgica; un especial reconocimiento para el Dr. Pedro Mario Escudero de los Ríos y a la Dra. Sonia Labastida Almendaro quienes me brindaron su apoyo en el desarrollo de este trabajo con calidad profesional y humana. A la Dra. María Isabel León por su ayuda en esta investigación.

INDICE

1. Introducción.....1

2. Objetivos.....9

3. Hipótesis.....10

4. Materiales y Métodos.....11

5. Resultados.....13

6. Análisis27

7. Conclusiones.....30

8. Bibliografía.....31

INCIDENCIA DE LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

1) **Introducción:**

A este grupo de neoplasias ováricas pertenece tipos de tumores histológicamente diferentes, abarcando todas las neoplasias que se originan en las células germinales primitivas de la gónada embrionaria. Este concepto se basa en la histogénesis común de estos tumores que pueden presentarse no solamente a nivel gonadal, pueden encontrarse a lo largo de la línea de migración de las células germinales primitivas desde la pared del saco vitelino hasta la cresta gonadal. Existe similitud en las neoplasias que se presentan a nivel testicular y ovárico, compartiendo características y respuestas al tratamiento, tal es el caso de los disgerminomas ováricos y el seminoma. (1)

Los Tumores Malignos de Ovario en los USA representó 26.700 nuevos casos en 1996 y murieron 14.800 mujeres en 1995, siendo el 4% de todos los cánceres diagnosticados y el 5% de muertes por cáncer. (1,2). En México, representan el 5,3% de los cánceres diagnosticados en la mujer, ocupan el 4to. lugar de las neoplasias y por diagnóstico Histopatológico los Tumores Germinales ocupan el 9no lugar.(3)

Los Tumores Germinales Malignos representan el 3 al 20% de las neoplasias del ovario dependiendo de cada reporte, con las tasas mas elevadas en países Orientales (1-2). Ocurre principalmente en niñas o mujeres jóvenes con una edad media de 18 a 20 años. Si bien es una patología rara, esta acontece en muchas mujeres en periodo fértil y sin paridad satisfecha por lo que debemos prestar atención a su tratamiento adecuado. Algunos se asocian con el embarazo o son descubiertos poco después del parto: del 15 a 20% de los Disgerminomas son diagnosticados en mujeres embarazadas. (4)

Se acepta como la **Clasificación** oficial actual a la dictada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se expone a continuación (1,2) :

Tumores de Células Germinales:

- A. Disgerminoma
- B. Tumor del Seno Endodérmico
- C. Carcinoma Embrionario
- D. Poliembrioma
- E. Coriocarcinoma
- F. Teratoma
 - 1. Inmaduro (sólido, quístico, o ambos)
 - 2. Maduro
 - a. Sólido
 - b. Quístico
 - 1) Teratoma Quístico Maduro (Quiste Dermoide)
 - 2) Teratoma Quístico Maduro con Transformación Maligna
 - 3. Monodérmico o muy especializado
 - a. Estruma Ovárico
 - b. Carcinoide
 - c. Estruma ovárico y Carcinoide
 - d. Otros
- G. Formas Mixtas (tumores formados por los tipos A a F en cualquier combinación posible)

Tumores formados por células Germinales y derivados del estroma del cordón sexual:

- A. Gonadoblastoma
- B. Tumor Mixto de Células Germinales y del Estroma del Cordón Sexual.

Los **Síntomas** relevantes son: Dolor abdominal asociado a tumor pélvico o abdominal de crecimiento rápido que se presenta en el 85% de casos. En el 10% hay datos de abdomen agudo por ruptura, hemorragia o torsión, siendo interpretado erróneamente como apendicitis. Síntomas menos comunes son distensión abdominal con ascitis (20% de casos), fiebre, sangrado transvaginal o precocidad sexual dada por la hormona Gonadotropina Coriónica Humana (HCG) producida por el tumor. (4)

La **HGC** y la **Alfafetoproteína** (AFP) son utilizadas para el diagnóstico y monitorización de la respuesta al tratamiento. La Deshidrogenasa Láctica es menos específica pero puede ser utilizada especialmente en el Disgerminoma. El Ca-125 se encuentra elevado en algunos pacientes pero su rol es poco claro en esta patología. El diagnóstico de Disgerminoma puro requiere de AFP en niveles normales y puede encontrarse niveles elevados de HGC. Pacientes con Tumor de Senos endodérmicos invariablemente tendrán AFP elevada así como muchos Teratomas y Carcinomas Embrionarios. El Coriocarcinoma presenta niveles altos de HGC. A continuación exponemos los marcadores que nos pueden servir para el diagnóstico y monitorización del tratamiento (4.5.6.7).

Marcadores utilizados en el diagnóstico y seguimiento de los Tumores Germinales de Ovario

Tipo de Tumor	AFP	HCG	LDH	CA-125	CA-19-9	SCCA
Disgerminoma	-	±	±	±	-	-
Tumor del Seno Endodérmico	+	-	±	±	-	-
Teratoma Inmaduro	±	-	-	±	±	-
Coriocarcinoma	-	+	-	±	-	-
Carcinoma Embrionario	±	+	-	±	-	-
Teratoma Maduro + Carcinoma Escamoso	-	-	-	-	±	±
Tumor Mixto	±	±	-	±	-	-

*Abreviaciones: AFP, Alfafetoproteína; Gonadotropina Coriónica Humana, HCG; LDH, Deshidrogenasa Láctica; SCCA, Antígeno de Carcinoma Escamoso.

Para su **Etapificación** se utiliza la Clasificación Quirúrgica creada en 1987 por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para los Tumores Epiteliales de Ovario (1). En contraste con los tumores epiteliales, los Germinales se diagnostican en etapa I en el 60 a 70% de casos, las etapas II y IV son raras y las etapas III representan aproximadamente el 25 a 30%. Habitualmente se presentan con volúmenes tumorales de más de 20 cc, y con excepción del Disgerminoma no son lesiones bilaterales. Su diseminación es linfática con involucro ganglionar frecuente. Además la tendencia a metastatizar por vía hematogena es mayor que en los tumores epiteliales, con involucro de hígado y pulmones. (2,6) En cuanto a su etiología es incierta, se ha relacionado con gónadas disgénicas, anomalías en el cromosoma " Y " y otras alteraciones cromosómicas, pero no se ha detectado una línea hereditaria familiar (7)

El **Diagnóstico** debe iniciarse con la sospecha de esta lesión, conociendo que los tumores de células germinales del ovario en el 70% se presentan en las dos primeras décadas de la vida y un tercio de estas son malignas, se debe someter a exploración a toda paciente con lesiones de 2 cm o más en etapa premenarca y en la mujer premenopáusica cuando la lesión tiene 8 cm o más. Además debe incluirse antígenos como HCG y AFP; Radiografía de tórax, una Tomografía Axial Computarizada para descartar metástasis pulmonares, hepáticas o actividad retroperitoneal. Por la posibilidad de tener gónadas disgénicas, en pacientes jóvenes debe someterse a estudios de Cariotipo. (8)

Los **Disgerminomas** son las neoplasias germinales malignas más frecuentes con un 30-40%, y representan de 1-3% de todos los tumores de ovario. El 75% se presentan entre los 10 y 30 años y 5% en menores de 10 años. Como ya se comentó anteriormente el 20% de los tumores malignos de ovario en el embarazo pertenecen a esta entidad. Su contraparte masculina es el Seminoma puro de testículo, compartiendo similares características como la respuesta favorable al tratamiento con Radioterapia; con dosis de 2500 y 3000 cGy se obtienen excelentes resultados con sobrevividas a largo plazo. Su modo de diseminarse es generalmente por vía linfática con invasión de ganglios para-aórticos e invasión de linfáticos para-hiliares renales. Los 2/3 de los casos se presentan en etapas Ia, y a pesar de etapas más avanzadas, el uso de cirugía radical y radioterapia puede omitirse en caso de

requerir conservar la fertilidad en vista de la buena respuesta frente a la Quimioterapia. También se puede observar metástasis hematógenas y vía transcelómica. La bilateralidad en un 10 a 15% es lo que marca una clara diferencia en el comportamiento del resto de tumores germinales No-Disgerminomatosos. La supervivencia a 5 años en Etapa I es del 90%, Etapa II o III por enfermedad retroperitoneal es del 70-80%, en caso de ser Etapa III por enfermedad intrabdominal la expectativa de vida es del 24% solamente. (1,4,8)

El Tratamiento de los Disgerminomas se basa principalmente en el uso de cirugía; con este procedimiento no solamente se practica citorreducción, también se etapifica con la exploración de ganglios linfáticos retroperitoneales, toma de citología peritoneal y diafragmática e histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral en caso de tener paridad satisfecha o de lo contrario salpingo-ooforectomía unilateral cuando la paciente tenga deseos de embarazo y esté indicado el tratamiento conservador, prestando atención al ovario contralateral por si presenta lesión que requiera de biopsia transoperatoria. En caso que se presente gónadas disgénicas, se debe remover ambos ovarios y si existe el deseo de concebir, se puede preservar el útero para una transferencia de embrión. (6,8) Las etapas correctamente catalogadas por cirugía como Ia tienen un porcentaje de recidiva del 9% luego de cirugía conservadora o radical. La recurrencia puede ser rescatada de acuerdo al tamaño y sitio de la actividad tumoral, pero en general se considera que un rescate implica el uso de métodos radicales con la respectiva pérdida de la fertilidad, ya sea por cirugía o radioterapia. (8) Las etapas catalogadas como Ib a IV se deben tratar con cirugía radical a menos que bajo consentimiento informado el paciente desee conservar la fertilidad, de un modo u otro el uso de quimioterapia adyuvante es importante para el control de la enfermedad. Las combinaciones más utilizadas incluyen platino en su esquema, como BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino) y VBP (vinblastina, bleomicina, cisplatino). El Gynecology Oncology Group (GOG) realizó diferentes protocolos con los esquemas antes mencionados luego de cirugía radical con citorreducción óptima en etapa Ib a III, con remisiones del 100% de casos. (8) En caso de recurrencia, el 75% de estas se produce dentro de los 2 primeros años, el tratamiento implica el uso de segunda línea de quimioterapia. (6,7,8,9) Los disgerminomas son muy radio sensibles pero el uso de Radioterapia se reserva para recurrencia o tratamiento de enfermedad a distancia ya que no se podría conservar la fertilidad en caso de radiar la pelvis y además esta patología continua siendo muy sensible a quimioterapia.(8,10) La exploración quirúrgica por segunda ocasión no está justificada, el 83 a 98% de los pacientes se presentan sin actividad tumoral. De tener importante actividad detectada, si tendrá beneficio una citorreducción secundaria. (11, 12) El pronóstico en general es bueno con una supervivencia global a 5 años del 85%, en las etapas Ia en el mismo periodo de tiempo se encuentran vivas más del 95%. Los factores que se asocian a recurrencia son los tumores mayores de 10-15 cm, edad menor de 20 años, número de mitosis, patrón medular y etapas avanzadas. (1,8) Las recurrencias se observan entre el 15 a 20% y estos pueden rescatarse el 85% de casos. (2,4,8)

El Tumor de Senos Endodérmicos, referido también como Tumor del Saco de Yolk. Es el segundo más frecuente de los germinales malignos de ovario, ocupa el 22%, con una edad media de 19 años y solo un tercio de los casos se presentan en estado premenarca. Se encuentra elevada la AFP y se considera el marcador ideal; en tumores puros la HCG no se eleva. Histológicamente se observa con células cuboideas formando múltiples túbulos que inicialmente le dio el nombre de tumor mesonéfrico. Como otros tumores no-

disgerminomatosos, el 75% de casos presenta tumor abdominal de rápido crecimiento y dolor intenso que obliga a la consulta temprana, solo un 10% presentan tumor abdominal sin dolor. A pesar de una pequeña respuesta inicial, no se consideran radiosensible por lo tanto el tratamiento adyuvante se basa en Quimioterapia. (1.4.8)

El **Carcinoma Embrionario** es raro, ocupa el 4% de los tumores germinales, es una entidad agresiva, se distingue por histopatología del coriocarcinoma por carecer de Sincitiotrofoblasto. El rango de presentación es entre los 4 y 28 años con una media de 14 -15 años. Usualmente producen HCG y AFP que sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento. (1.4.8) Las dos terceras partes producen alteraciones hormonales con hemorragia vaginal 33%, amenorrea 7%, hirsutismo 7% o una pubertad precoz. Este tipo histológico fue reconocido hasta hace poco, la tardanza en el diagnóstico se justifica por confundirse con el tumor de Senos Endodérmicos y el Coriocarcinoma. (1-4-8)

El **Coriocarcinoma** se divide en tres tipos: 1. primario de un embarazo ectópico ovárico, 2. metastásico de un primario intraútero, 3. primario de un tumor germinal de ovario; considerándose de tipo gestacional y no-gestacional, siendo este último el que corresponde a nuestro estudio. El coriocarcinoma puro primario de ovario es un tumor raro, de comportamiento agresivo con metástasis tempranas en la mayor parte de casos desde el momento del diagnóstico. Se presenta en niñas y mujeres adultas con un 50% de presentación en etapas prepuberales. Producen grandes cantidades de HCG, siendo responsable de precocidad sexual con telarca, crecimiento del vello púbico y hemorragia uterina o síntomas y signos de embarazo en pacientes post-menarca. Esta hormona sirve como marcador tumoral y para monitorizar la respuesta al tratamiento. (1.8)

Los **Teratomas** son los tumores de ovario más frecuentes en la segunda y tercera década de la vida, y en forma global representan el 15% de todas las neoplasias ováricas. Las manifestaciones clínicas son el crecimiento lento de un tumor pélvico, ocasionalmente hay datos de compresión, torsión o abdomen agudo debido a la ruptura y salida del contenido quístico o el sangrado. Otra complicación descrita es la infección del contenido de estos tumores, siendo las bacterias del tipo coliforme las más involucradas.(1)

El **Teratoma Quístico Maduro** o Quiste Dermoide representa el 95% de todos los teratomas de ovario y es un tumor benigno en la inmensa mayoría de casos, pero cabe mencionar que existe un tipo Quístico Maduro con transformación maligna que tiene que ser abordado con la misma agresividad terapéutica que el resto de Teratomas malignos. Contienen tejido maduro de origen ectodérmico, mesodérmico y endodérmico. Los elementos más comunes son derivados del componente ectodérmico como piel, folículos piloso y glándulas sebáceas o sudoríparas. En ocasiones se ven dientes perfectamente formados, cartílago o hueso. Puede encontrarse otros tejidos como gastrointestinal o respiratorio de tipo maduro. Supone el 22 al 40% de los tumores en el embarazo y a veces puede causar datos de abdomen agudo luego del parto.(1)

El **Teratoma Sólido Maduro** es una neoplasia ovárica rara. Sus componentes histológicos son idénticos a los del teratoma inmaduro salvo la madurez completa de todos sus elementos. Habitualmente es unilateral. Se considera que es benigno, e inclusive a

pesar de presentar implantes de tejido glial maduro en peritoneo son resecaados fácilmente y con excelente pronóstico.(1)

El **Teratoma Inmaduro** representa el 1% de todas las neoplasias del ovario y el 20% de todos los tumores de ovario entre mujeres menores de 20 años. Esta neoplasia maligna se clasifica en 3 grados de acuerdo a la cantidad de tejido neural inmaduro que contenga. Es frecuente que a menor edad se presenten Teratomas Inmaduros con mayor grado. Los implantes también tienen que catalogarse de acuerdo al grado para su tratamiento. Un tumor primario de grado I con implantes grado 0 no requieren adyuvancia y este se considera como Etapa I. En caso de ser el tumor primario grado II o III, o si los implantes son grado 1,2 o 3, cambia la etapificación y está indicada la adyuvancia con Quimioterapia. Estos tumores pueden presentarse como quísticos o sólidos, sin que tenga importancia para el pronóstico o forma de tratamiento. (1.8.13.14)

En los **Teratomas Monodérmicos** está el **Estruma Ovárico** que causa en un 25 a 35% hipertiroidismo, suelen ser benignos y con la resección del ovario con la salpinge unilateral pueden ser tratados. Los **Carcinoides** de ovario se asocian a tejido gastrointestinal o respiratorio, 1/3 de ellos producen Síndrome Carcinoides y se apoya su diagnóstico en la determinación de 5-Hidroxi-Indolacético. Raras veces dan metástasis y suelen tener un curso benigno. (1)

El **Poliembrioma** es una neoplasia rara, tiene una apariencia macroscópica como de múltiples embriomas que es lo que le da su nombre. Dan metástasis tempranas y tiene una biología tumoral agresiva con pobre respuesta a la Radioterapia y respuesta incierta a la Quimioterapia. (1)

El **Gonadoblastoma** es una neoplasia con un doble componente celular similar al Disgerminoma y al de células estromáticas gonadales de la granulosa o de Sertoli. Tienen un buen pronóstico, habitualmente se asocian con patrón nuclear negativo, (45,X) o un mosaicismo cromosómico (45,X/46,XY). El descubrimiento de estos tumores suele hacerse en el curso del estudio de pacientes portadores de estas alteraciones cromosómicas. Se acompaña de virilización temprana, amenorrea y alteración en el desarrollo de los genitales. El 80% se produce en mujeres fenotípicas y los restantes en varones fenotípicos. El tratamiento consiste en Salpingo-ooforectomía bilateral, el retiro uterino puede obviarse ya que no cambia el pronóstico de la patología y con tratamiento hormonal sustitutivo se puede lograr menstruaciones cíclicas que ayudan al tratamiento psicológico y ocasionalmente se han logrado transferencia de óvulos con éxito. (1)

El **Tumor Mixto de Células Germinales** esta compuesto por dos o mas de los ya descritos anteriormente. El mas frecuente es el Disgerminoma con un 80%, luego el Tumor de Senos Endodérmicos 70%, Teratoma Inmaduro 50%, Coriocarcinoma 20%, Carcinoma Embrionario 16%. La combinación mas frecuente es Disgerminoma y Tumor de Senos Endodérmicos. Estos son capaces de producir HCG, AFP, ambos o ninguno de acuerdo a los componentes histológicos. El pronóstico está dado de acuerdo al componente histológico que predomine, pero en general se acepta que si menos del tercio del componente está dado por el tumor de Senos Endodérmicos, Teratoma inmaduro grado III o Coriocarcinoma, habla de un buen pronóstico.(8)

El Tratamiento de los Tumores No-Disgerminomatosos se basa en un tratamiento multimodal agresivo con cirugía conservadora o radical dependiendo del caso, luego Quimioterapia con multidrogas y ocasionalmente Radioterapia. (4,6,7,8)

El Tratamiento Quirúrgico por tratarse de pacientes jóvenes que generalmente tienen paridad no satisfecha, se practica cirugía conservadora realizando Salpingo-ooforectomía unilateral, citología peritoneal, citología de cúpula diafragmática, biopsia peritoneal de correderas, hueco pélvico y diafragmas, muestreo ganglionar retroperitoneal y omentectomía. Estos tumores requieren de una revisión directa del ovario contralateral, pero se conoce que la bilateralidad es muy rara por lo que solo se realizará biopsia contralateral frente a un hallazgo macroscópico sugestivo de invasión. Las condiciones para realizar cirugía Conservadora son: Paridad no satisfecha, posibilidad de engendrar, vigilancia estricta y Etapas I, II y III. Mientras más temprana es la detección, tiene mejor posibilidad de no recurrir, de echo, las Etapas I con tratamiento quirúrgico conservador o radical tiene la misma sobrevida a 5 años(92%). Las recurrencias frecuentemente se encuentran en los 2 primeros años, y el seguimiento tiene que realizarse con Marcadores ya mencionados, Tomografía Axial Computarizada, Radiografías de tórax y otros exámenes de extensión según el sitio de sospecha de la recurrencia. En caso de no requerir conservar la fertilidad o no ser candidata idónea para tratamiento conservador, se realizará Histerectomía con Salpingo-ooforectomía Bilateral y el resto de biopsias y abordaje quirúrgico ya explicado. (4,6,7) Este plan quirúrgico no solamente etapifica la enfermedad, además procura citorreducir en forma óptima igual que los tumores epiteliales del ovario, tratando de dejar menos de 2 cm cuadrados de enfermedad, de lo contrario se considerará subóptima. (4,6,7,11)

La Cirugía de Segunda Mirada (Second Look) no está indicada, se ha demostrado que entre un 89 a un 98% de casos no se encuentra enfermedad, se menciona que probablemente los Teratomas Inmaduros se vean beneficiados de este tipo de procedimiento pero no es un tratamiento estándar utilizado. (12)

La Citorreducción Secundaria se realiza en pacientes con Teratomas u otra variedad Germinal con enfermedad mayor de 2 cm o cuando se observa quimioresistencia, obviamente el beneficio se encuentra siempre que se consiga citorreducir la enfermedad a menos de 2 cm. (6,7)

La Quimioterapia como tratamiento adyuvante es el pilar fundamental para evitar las recurrencias en un 40% incluso en etapas tempranas tanto para Disgerminomas como tumores No-disgerminomatosos. Se debe considerar esta modalidad en todos los disgerminomas Etapa I b, y todos los No-Disgerminomatosos Etapa I a, excepto los Teratomas inmaduros Etapa I a G I. (4,6,7,15)

Los esquemas más utilizados son los que se basan en el uso de multidrogas que incluyen en sus tratamientos al platino (16), el GOG acepta como tratamiento estándar al esquema BEP, (Bleomicina, Etopósido y Platino) 3 ciclos, de echo esta combinación es superior al esquema EP(Etopósido y Platino), con una sobrevida libre de enfermedad a 5 años de un 84%(BEP) comparado con un 69% (EP). (4,6,7,16) Como segunda línea se puede considerar 3 ciclos de VAC (Vincristina, Actinomicina y Ciclofosfamida) con lo que se

consigue rescates de hasta 42% de casos, aceptando que hay quimioresistencia al Platino cuando se detecta la enfermedad antes de las 8 semanas de tratamiento. (6)

Si bien estos tumores no son tan frecuentes frente a los epiteliales de ovario, debemos estar familiarizados con su incidencia en México y nuestro Hospital, además de tener muy en cuenta la forma de abordarlos para su diagnóstico y tratamiento, considerando que estos se presentan en mujeres jóvenes en etapa reproductiva y que muchas no tienen paridad satisfecha.

2) Objetivos:

Objetivo Primario: Por medio de un estudio retrospectivo de 12 años vamos a comparar 2 grupos de Tumores Germinales: Disgerminomatosos(Primer Grupo) vs. No-Disgerminomatosos(Segundo Grupo) evaluando su pronóstico de acuerdo a la Etapa y Tamaño del Tumor

Objetivos Secundarios:

Se efectuará un análisis de:

- a. Incidencia
- b. Presentación Clínica
- c. Tipos y Frecuencia de las diferentes histologías
- d. Etapas Quirúrgicas según la clasificación de la FIGO
- e. Número de Casos Citorreducidos y tipo de Citorreducción realizada
- f. Tipo de tratamiento recibido y número de casos de cirugía conservadora realizada
- g. Número de pacientes atendidos previamente fuera de la unidad
- h. Crear una base de datos para futuros estudios en este grupo de pacientes.

3) Hipótesis

Los Disgerminomas de Ovario tienen mejor pronóstico que los No-Disgerminomatosos; la etapa y el tamaño del tumor son factores pronósticos en ambos grupos.

4) MATERIAL Y METODOS

Utilizando la base de datos existente en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Centro Médico Nacional SXXI y Hospital de Ginecología y Obstetricia # 4 Luis Castelazo Ayala, en los últimos 12 años comprendidos entre Enero de 1985 a diciembre de 1996, se analizó el número de Tumores de Ovario atendidos y posteriormente los correspondientes a Tumores de Células Germinales, creando una lista de casos para la revisión de expedientes de los cuales se extraerá la información para evaluar los objetivos antes planteados, realizando un estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo. Se incluirán todos los casos que se encuentren con descripción completa de todo el tratamiento multimodal realizado y con un seguimiento adecuado que especifique su evolución.

Criterios de Inclusión:

- Sin Límite de Edad
- Confirmación Histológica
- Etapificación quirúrgica detallada
- Tipo de Cirugía realizada

Criterios de Exclusión:

- Histología no especificada o diferente a la del estudio
- Casos no Etapificados
- Tipo de Cirugía no especificada
- Neoplasias previas o concomitantes

Análisis Estadístico:

Se trata de una encuesta comparativa retrospectiva, este tipo de estudio nos permitirá apoyar o rechazar la hipótesis de trabajo, la prevalencia de los padecimientos, intervalo libre de enfermedad y la probabilidad de supervivencia de los grupos en la población derecho habiente del servicio de Gineco-Oncología del Hospital de Oncología CMN SXXI y del Hospital Luis Castelazo Ayala.

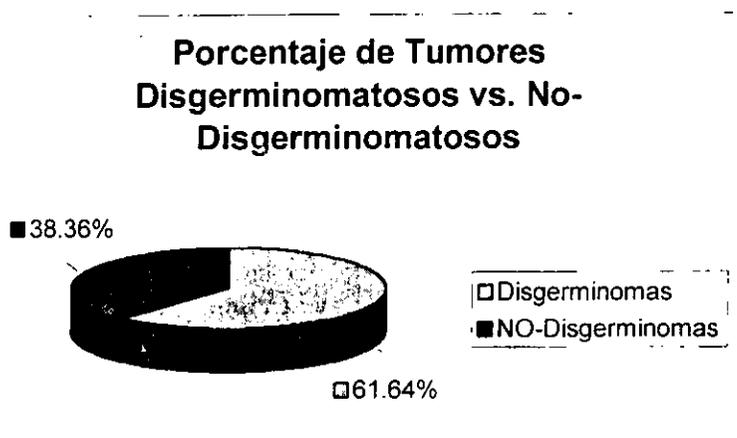
Dado que la población objetivo no es numerosa, se estudiarán todos los expedientes que cuenten con los criterios de inclusión.

Una vez obtenida la información, en el formato que se adjunta como anexo 1, se captura en el paquete Excel y esta correrá en el paquete SPSS. Para realizar el análisis estadístico, primero se obtendrá la estadística descriptiva, obteniendo las frecuencias simples de cada variable las cuales se presentarán en tablas y/o gráficas, dependiendo de la importancia de estas. Se calcularán los porcentajes en las variables cualitativas y las medias, medianas y medidas de dispersión en las variables cuantitativas, posteriormente se analizarán la comparabilidad de los grupos en estudio, si son estadísticamente comparables, luego se continuará el análisis contrastando con la hipótesis central, se construirán las curvas de supervivencia global y libres de enfermedad con el método de Kaplan-Meier y se compararán con la prueba de Log-Rank.

5) RESULTADOS

Encontramos 73 casos con expedientes completos que cubren los criterios de inclusión planteados anteriormente. de ellos 45 corresponden a los tumores Disgerminomatosos y 28 al grupo de No-Disgerminomatosos. (Gráfico N° 1)

Gráfico N° 1



En los tumores Disgerminomatosos se encontró una edad media de 22 años con un rango de 11 a 42 años. El tamaño medio del tumor fue de 12 cm con un rango de 6 a 30 cm, cabe mencionar que en 18 casos no se especificó el tamaño tumoral; el periodo libre de enfermedad tuvo una media de 46.2 meses con un rango de 0 a 156 y el seguimiento se realizó con una media de 49.6 meses con un rango de 1 a 156 meses.

Para los tumores No-Disgerminomatosos la edad media fue de 23 años con un rango de 13 a 60 años; el tamaño medio del tumor fue 16 cm con un rango de 10 a 45 cm; encontramos 7 casos en los que no se especificó el diámetro del tumor. El periodo libre de enfermedad tuvo una media de 34.9 meses con un rango de 0 a 120 meses y el tiempo medio de seguimiento fue 35.2 meses con un rango de 0 a 120 meses. (Tabla N° 1)

Tabla N° 1

Comparación de Edad, Tamaño del Tumor, Período Libre de Enfermedad y Seguimiento Entre los Disgerminomas y No-Disgerminomas

	Disgerminomas	No-Disgerminomas
Variables		
Número de Casos	45	28
Edad Media	22 años	23 años
Rango de Edad	11-42 años	13-60 años
TM del Tumor	12 cm	16 cm
Rango del TM	6-30 cm	10-45 cm
PLE	46.2 meses	34.9 meses
Rango del PLE	0-156 meses	0-120 meses
TSM	49.6 meses	35.2 meses
Rango de TSM	1-156 meses	0-120 meses

TM= Tamaño Medio

PLE= Período Libre de Enfermedad

TSM= Tiempo de Seguimiento Medio

En cuanto a los subtipos histológicos no se determinaron estos en el grupo de disgerminomas, mientras que en el grupo de tumores No-Disgerminomatosos se encontró que el 16.4% correspondió a tumores de Senos Endodérmicos, Teratocarcinomas 15.1% y Mixtos 6.9%.(Tabla N° 2) De los Tumores Mixtos detallamos las siguientes combinaciones: 1 caso de Senos Endodérmicos y Carcinoma Embrionario, 1 caso de Teratoma Maduro con Struma Ovárico y Carcinoma Papilar, 1 caso de Teratoma Maduro con Carcinoma Epidermoide, los 2 casos restantes no se especificó sus componnetes.

Tabla N° 2

Histología de los Tumores No-Disgerminomatosos

Histología	N°	%
Senos Endodérmicos	12	16.4
Teratocarcinomas	11	15.1
Mixto	5	6.9
TOTAL	28	38.4

De acuerdo a su presentación clínica el 73.9% de los Disgerminomas presentó dolor o la combinación con otro síntoma y contrasta con el grupo de No-Disgerminomas que fue del 52.6%. Analizamos otras formas de presentación como tumor palpable, crecimiento abdominal y la conjunción de dos o mas de estos; en tabla N° 3 exponemos los síntomas mas relevantes por cada grupo.

Tabla N° 3

Síntomas en los Tumores Disgerminomatosos vs. No-Disgerminomatosos

Síntoma	Histología	
	Disgerminomas	No-Disgerminomas
	%	%
Dolor Abdominal	28.9	17.9
Tumor Abdominal	8.9	3.9
Dolor y Tumor	25.0	13.3
Dolor y Crecimiento Abdominal	13.3	7.1
Tumor y Crecimiento Abdominal	6.7	3.6
Dolor, Tumor y Crecimiento Abd.	6.7	14.3
Otros	3.8	39.9
Asintomático	6.7	0.0
Total	100	100

En el análisis por Etapas encontramos en el primer grupo 48.8% en Etapas I, 8.8% en Etapas II, 22.2% en Etapas III, 6.6% en Etapas IV y 13.3% sin etapificar. Para el segundo grupo 60.6% en Etapas I, 3.5% en Etapas II, 32% en Etapas III, no hay casos en Etapa IV y 3.5% no etapificados. (Tabla N° 3)

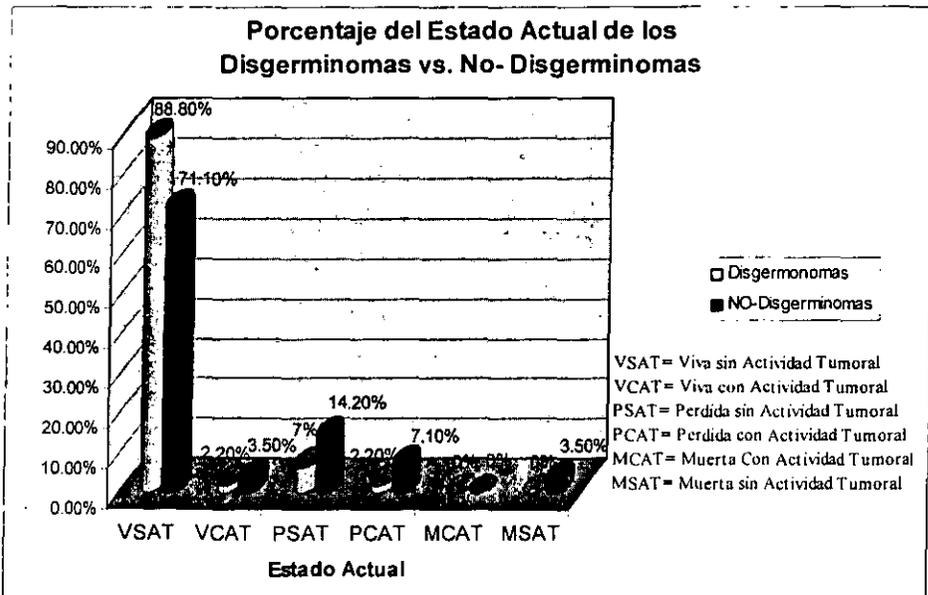
Tabla N° 4

Número de Casos de Acuerdo a su Histología y Etapa

Etapas FIGO	Disgerminomas		No-Disgerminomas	
	N°	%	N°	%
I a	12	26.6	12	42.8
I b	1	2.2	0	0.0
I c	9	20.0	5	17.8
II a	0	0.0	0	0.0
II b	1	2.2	0	0.0
II c	3	6.6	1	3.5
III a	1	2.2	1	3.5
III b	0	0.0	0	0.0
III c	9	20.0	8	28.5
IV	3	6.6	0	0.0
No Etapificados	6	13.3	1	3.5
Total	45	100	28	100

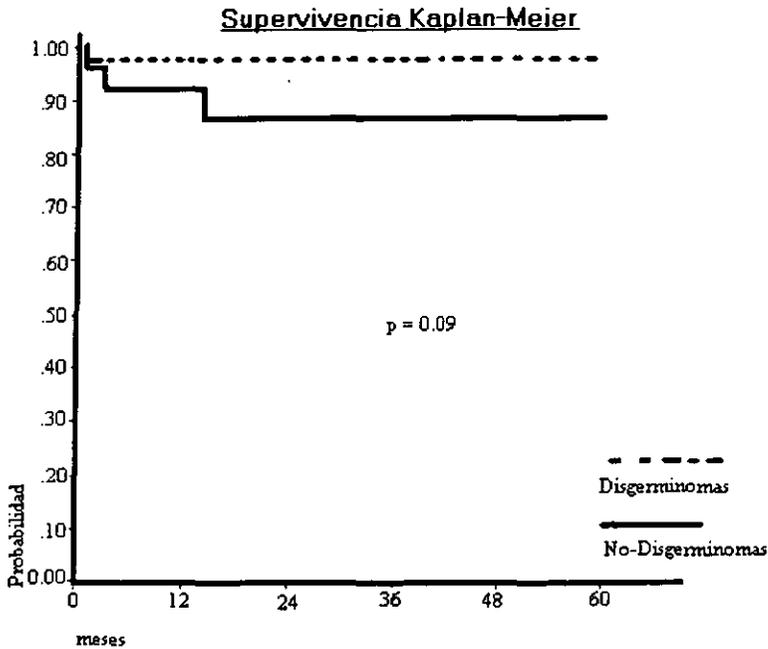
De acuerdo al Estado Actual de las pacientes del grupo con Disgerminomas encontramos Vivas sin Actividad Tumoral 40 pacientes, Vivas con Actividad Tumoral 1 paciente, Perdida sin Actividad Tumoral 3 pacientes. Perdida con Actividad Tumoral 1 paciente. El Estado Actual de las pacientes con No-Disgerminomas corresponde a: Vivas sin Actividad Tumoral 20 pacientes, Vivas con Actividad Tumoral 1 paciente, Perdida sin Actividad Tumoral 4 pacientes, Perdida con Actividad Tumoral 2 pacientes y Muerta sin Actividad Tumoral 1 paciente. (Gráfico N° II)

Gráfico N° II



Comparando entre los Disgerminomas y No-Disgerminomas por el método de Kaplan-Meier observamos que la Probabilidad de Supervivencia a 5 años para el primer grupo es de $98 \pm 2.2\%$ y para el segundo grupo es de $86.3 \pm 7.5\%$ ($p = 0.09$). En el gráfico III representamos estas curvas:

Gráfico N° III
Probabilidad de Supervivencia
de los Disgerminomas vs. No Disgerminomas



Se realizó un análisis del Estado Actual de las pacientes de acuerdo a la Etapa de la enfermedad; en las tablas 4 y 5 podemos observar las variaciones de acuerdo a cada grupo de estudio. (Tablas N° 5 – 6)

Tabla N° 5

Estado Actual de los Disgerminomas por Etapa

Estado Actual	ETAPA				
	I	II	III	IV	SD
VSAT	22(48.8%)	4 (8.8%)	7 (15.5%)	1 (2.2%)	
VCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.2%)	
PSAT	0 (0%)	0 (0%)	3 (6.6%)	0 (0%)	
PCAT	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	
MSAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
MCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
SD					6 (13.3%)
Total	22 (48.8%)	4 (8.8%)	11 (24.4%)	2 (4.4%)	6 (13.3%)

VSAT= viva sin actividad tumoral VCAT= viva con actividad tumoral
 PSAT= perdida sin actividad tumoral PCAT= perdida con actividad tumoral
 MSAT= muerta sin actividad tumoral MCAT= muerta con actividad tumoral
 SD= se desconoce

Tabla N° 6

Estado Actual de los No-Disgerminomas por Etapa

Estado Actual	ETAPA				
	I	II	III	IV	SD
VSAT	13 (46.4%)	0 (0%)	5 (17.8%)	0 (0%)	
VCAT	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	
PSAT	3 (10.7%)	1 (3.5%)	0 (0%)	0 (0%)	
PCAT	1 (3.5%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	
MSAT	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	
MCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
SD					2 (7.1%)
Total	17 (60.71)	1 (3.5%)	8 (28.3%)	0 (0%)	2 (7.1%)

VSAT= viva sin actividad tumoral VCAT= viva con actividad tumoral
 PSAT= perdida sin actividad tumoral PCAT= perdida con actividad tumoral
 MSAT= muerta sin actividad tumoral MCAT= muerta con actividad tumoral
 SD= se desconoce

Para cálculos estadísticos se dividieron en Etapas I – II (Etapas Iniciales) y III – IV (Etapas Tardías); se obtuvo que la Probabilidad de Supervivencia a 5 años para los tumores Disgerminomatosos en Etapas Iniciales es de 100% y para los No-Disgerminomatosos del $91 \pm 8.7\%$ ($p = 0.14$). En las Etapas Tardías en el primer grupo fue de $92.3 \pm 7.4\%$ y en el segundo grupo de $75 \pm 15.3\%$ ($p = 0.29$).

El Periodo Libre de Enfermedad en los Disgerminomas en Etapa I es de 46.9 meses, Etapa II 39 meses, Etapa III 45.4 meses y Etapa IV 20 meses. En los No-Disgerminomas en Etapa I 36.2 meses, Etapa II 2 meses, Etapa III 14.2 meses, no hay casos en Etapa IV y se desconoce la evolución de 8 casos. (Tabla N° 7)

Tabla N° 7

Periodo Libre de Enfermedad de Acuerdo a Etapa e Histología

Etapa	Histología	
	Disgerminomas	No-Disgerminomas
I	46.9 meses	36.2 meses
II	39 meses	2 meses
III	45.4 meses	14.2 meses
IV	20 meses	0 meses

Se realizó el análisis del tamaño del tumor correlacionándolo con el estado actual de los pacientes de acuerdo a los grupos histológicos estudiados; en las siguientes tablas lo exponemos:

Tabla N° 8

***Estado Actual de los Disgerminomas de Acuerdo al Tamaño del Tumor**

Estado Actual	Tamaño del Tumor				
	6-10cm	11-15cm	16-20cm	21-25cm	> 26cm
VSAT	2 (4.4%)	9 (20%)	7 (15.5%)	4 (8.8%)	3 (6.6%)
VCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PSAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PCAT	1 (2.2%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	0 (0%)
MSAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
MCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	3 (6.6%)	9 (20%)	8 (17.7%)	4 (8.8%)	3 (6.6%)

* 18 (40%) disgerminomas se desconocen su tamaño.

VSAT= viva sin actividad tumoral VCAT= viva con actividad tumoral

PSAT= perdida sin actividad tumoral PCAT= perdida con actividad tumoral

MSAT= muerta sin actividad tumoral MCAT= muerta con actividad tumoral

Tabla N° 9

***Estado Actual de los No-Disgerminomas de Acuerdo al Tamaño del Tumor**

Estado Actual	Tamaño del Tumor				
	6-10cm	11-15cm	16-20cm	21-25cm	> 26cm
VSAT	2 (7.1%)	3 (10.7%)	4 (14.2%)	4 (14.2%)	3 (10.7%)
VCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PSAT	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)
PCAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.5%)
MSAT	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
MCAT	0 (0%)	1 (3.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	2 (7.1%)	5 (17.8%)	4 (14.2%)	5 (17.8%)	4 (14.2%)

* 8 (28.5%) no-disgerminomas se desconocen su tamaño.

VSAT= viva sin actividad tumoral VCAT= viva con actividad tumoral

PSAT= perdida sin actividad tumoral PCAT= perdida con actividad tumoral

MSAT= muerta sin actividad tumoral MCAT= muerta con actividad tumoral

Hubo muchos casos no operados de manera inicial dentro del Servicio de Ginecología-Oncológica, algunos fueron tratados adecuadamente sin tener que reoperarlos, otros se reoperaron para etapificarlos y citorreducirlos. Todos los casos que fueron tratados desde el inicio en el servicio se etapificaron y citorredujeron correctamente. A continuación exponemos en las tablas N° 10 y 11.

Tabla N° 10

**Tipo y Lugar de Tratamiento Quirúrgico
Practicado en los Disgerminomas**

Cirugía	N°	%
Sin Etapificación TFU	6	13.3
Etapificación y Citorreducción TFU	7	15.6
TFU y Reoperados en el Servicio	17	37.8
Cirugía en la Unidad	15	33.3
Total	45	100

TFU: Tratado Fuera de la Unidad

Tabla N° 11

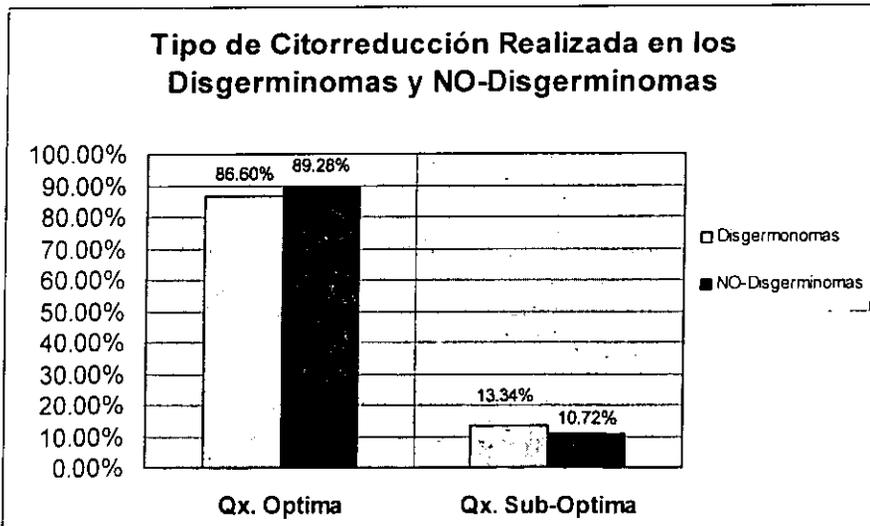
**Tipo y Lugar de Tratamiento Quirúrgico
Practicado en los No-Disgerminomas**

Cirugía	N°	%
Sin Etapificación TFU	1	3.6
Etapificación y Citorreducción TFU	4	14.3
TFU Y Reoperados en el Servicio	13	46.4
Cirugía en la Unidad	10	35.7
Total	28	100

TFU: Tratado Fuera de la Unidad

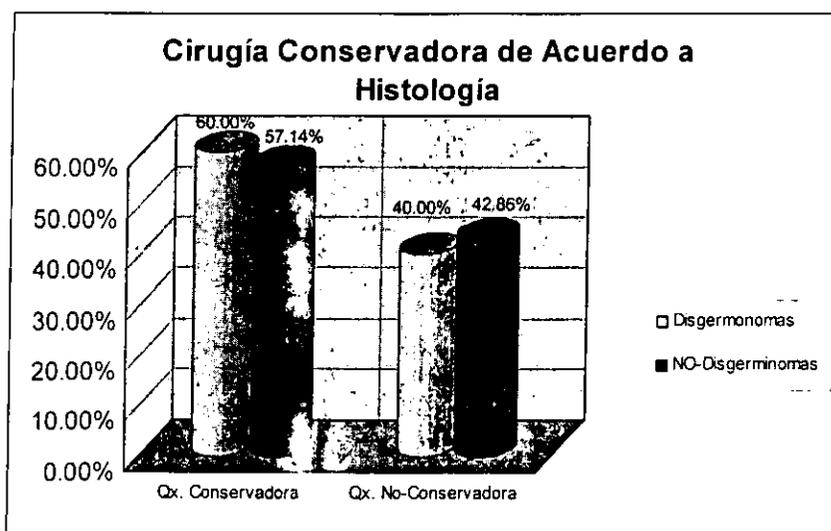
Incluyendo los casos reoperados en el servicio, encontramos que en los Disgerminomas el número de casos con Citorreducción Óptima fue de 39 y Subóptima de 6; en los No-Disgerminomas la Citorreducción Óptima fue de 25 y Subóptima de 3. Estos hallazgos los graficamos a continuación:

Gráfico N° IV



En los 45 Disgerminomas se practicó 27 cirugías conservadoras y en los 28 tumores No-Disgerminomatosos solo 16. En el Gráfico N° V se exponen por porcentajes:

Gráfico N° V



El Tratamiento Adyuvante para los Tumores Disgerminomatosos fue con Quimioterapia en el 28.9%, Radioterapia 26.7%, Quimio-Radioterapia 8.8%, no requirieron 31.1% y no se especifica el tipo de adyuvancia en el 4.4%. En los No-Disgerminomatosos se usó Quimioterapia en el 60.7%, no requirieron 32.2% y no se especifica en 7.1%. Solo en los Disgerminomas se utilizó radioterapia dentro del esquema de tratamiento, la dosis media fue de 27 Gy, con un rango de 20 a 35. La Quimioterapia utilizada en ambos grupos consistió en esquemas de multidrogas donde se incluyó al platino (Tabla N° 12-13).

Tabla N° 12

Tratamiento Adyuvante de los Disgerminomas

Tipo de Tto.	N°	%
Quimioterapia	13	28.9
Radioterapia	12	26.7
Quimio-Radioterapia	4	8.8
No Requerido	14	31.1
No Especificado	2	4.4
Total	45	100

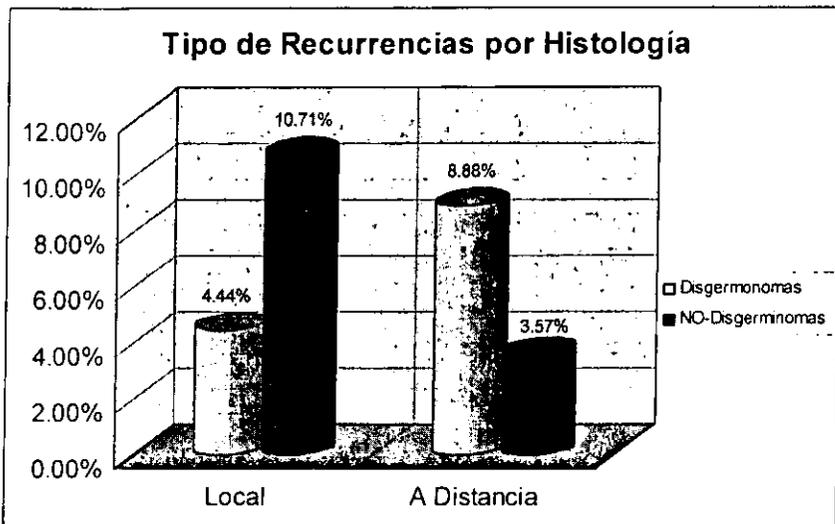
Tabla N° 13

Tratamiento Adyuvante de los No-Disgerminomas

Tipo de Tto.	N°	%
Quimioterapia	17	60.7
No Requerido	9	32.2
No Especificado	2	7.1
Total	45	100

Los Disgerminomas experimentaron recurrencia en 6 casos, 2 a nivel local y 4 a distancia; 1 caso se desconoce por falta de seguimiento y 38 pacientes no tuvieron recidivas. En los No-Disgerminomas 4 presentaron recurrencia, 3 a nivel local y 1 a distancia; 2 casos se desconocen su evolución y 22 pacientes no tuvieron recidivas. A continuación se expone sus porcentajes en el gráfico VI:

Gráfico N° VI



Las 6 recurrencias de Disgerminomas se trataron con cirugía 1 caso, cirugía y quimioterapia en 2, quimioterapia como único tratamiento 2, quimioterapia y radioterapia en 1 caso. Las 4 recurrencias del grupo de No-Disgerminomas se trataron 3 casos con quimioterapia y 1 paciente se desconoce.

6) ANALISIS

De los 73 pacientes estudiados, el 61.64% correspondió a los Disgerminomas y 38.36% a los No-Disgerminomas, si bien la literatura refiere que la histología mas frecuente corresponde a tumores Disgerminomatosos, el porcentaje reportado es del 30-40%; en el segundo grupo el tumor que encontramos con mayor frecuencia fue el de Senos Endodérmicos con 16.4%. Los Teratocarcinomas representaron 15.1% y los Tumores Mixtos 6.9%; no hallamos ningún caso de Carcinoma Embrionario o Coriocarcinoma Puro, estos son muy raros tal como se detalla en trabajos de otros autores. (1,4,8,17)

Para los Tumores Germinales se describen una edad media de presentación de 19 años(1,4); en nuestro estudio en el primer grupo la edad media fue de 22 años(11-42 años) y para el segundo de 23 años(13-60 años);, probablemente difiere ligeramente de nuestro hallazgo porque nuestra cobertura no alcanza edades pediátricas.

El síntoma más frecuente en ambos grupos fue dolor abdominal; como síntoma único los Disgerminomas causaron dolor en 28.9% y acompañado de otros como crecimiento abdominal y tumor fue del 73.9%. El crecimiento abdominal ya sea solo o con otros hallazgos clínicos representó el 26.7% y el tumor abdominal analizado de la misma manera fue del 40.6%. En los No-Disgerminomatosos el dolor como único síntoma solo fue del 17.9% y acompañado de otros síntomas el 52.6%; el crecimiento abdominal 25% y el tumor abdominal 35.1%(Tabla N° 3). A excepción del dolor el resto de síntomas no difiere entre ambos grupos; Stephen y colaboradores(1,4,7) como muchos otros autores(1,2,8,13) describen similares formas de presentación haciendo énfasis en que los No-Disgerminomatosos tienen un crecimiento rápido que causa dolor y presencia de tumor palpable que obliga a las pacientes a consultar tempranamente. Esta descripción dista mucho del hallazgo que presentamos donde los Disgerminomas causaron mucho más dolor (73.9% vs. 52.6%) que el segundo grupo, no tenemos una explicación para este hecho.

De acuerdo a las Etapas Quirúrgicas que reportamos se observa correlación con lo que ya ha sido descrito en otras publicaciones(1,7,8,13); las Etapas I representan el mayor número de casos con 48.8% para el primer grupo y 60.6% para el segundo; la segunda más frecuente es la Etapa III el 22.2% y 32.2% respectivamente. A las etapas II corresponden a la menor cantidad de pacientes con el 8.8% y 3.5% respectivamente. En Etapas IV solo hay 3 casos de Disgerminomas. No se detalla la etapificación de 13.3% de Disgerminomas y 3.5% de No-Disgerminomas (casos operados fuera de la unidad).

El tiempo de seguimiento para el primer grupo fue de 49.6 meses(1-156 meses) y en el segundo grupo fue de 35.2 meses(1-120 meses). En la evaluación del estado actual catalogamos a las pacientes como Vivas sin Actividad Tumoral(VSAT), Perdidas sin Actividad Tumoral(PSAT), y Muertas sin Actividad Tumoral(MSAT). Para catalogar a las pacientes como fallecidas por la enfermedad tomamos en cuenta a las reportadas como Vivas con Actividad Tumoral(VCAT), Muertas con Actividad Tumoral(MCAT) y las Perdidas con Actividad Tumoral(PCAT). De este modo en el grupo de Disgerminomas el

4.4% murieron por la enfermedad y en los No-Disgerminomas 10.6%.(Gráfico N° II) La diferencia no es notable pero probablemente aumente el porcentaje de muertes por la enfermedad en los No-Disgerminomas si el tiempo medio de seguimiento fuera el mismo que para el primer grupo. Realizando el análisis de Kaplan-Meier observamos que la probabilidad de supervivencia global a 5 años para los Disgerminomas es de $98 \pm 2\%$ y para los No-Disgerminomas del $86.3 \pm 7.5\%$, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.09$). (Gráfico N° III) El Periodo Libre de Enfermedad tampoco difiere de lo ya expuesto; para los tumores Disgerminomatosos fue de 49.6 meses y 34.9 meses para los No-Disgerminomatosos. (Tabla N° 1)

Si correlacionamos el Estado Actual con la Etapa Quirúrgica de la enfermedad, en los Disgerminomas hay 22 casos en Etapa I y 4 casos en Etapa II, todas se encuentran VSAT; en las 11 pacientes en Etapa III, 7 están VSAT, 3 PSAT y 1 PCAT; de las 2 enfermas en etapa IV reportamos 1 VSAT y 1 VCAT. En los No-Disgerminomas hay 17 pacientes en Etapa I y corresponden a 13 VSAT, 3 PSAT, 1 PCAT; hay un caso en Etapa II PSAT. De las 8 pacientes en Etapa III, se encontraron 5 VSAT, 1 VCAT, 1 PCAT y 1 MSAT. No encontramos Muertas con Actividad Tumoral (MCAT) en vista de que los fallecimientos se producen fuera del hospital y no quedan registrados dentro de esta categoría pero corresponden a la mayor parte de PCAT. Para fines estadísticos se analizan las Etapas I-II como Etapas Tempranas y III-IV como Etapas Tardías entre cada grupo histológico. La Probabilidad de supervivencia a 5 años en las Etapas Iniciales de los Disgerminomas es del 100% y en los No-Disgerminomas del $91 \pm 8.7\%$ ($p = 0.14\%$); en las Etapas Tardías en el primer grupo fue de $92.3 \pm 7.4\%$ y en el segundo grupo de $75 \pm 15.3\%$ ($p = 0.29$). En ambos casos podemos observar que no hay diferencia estadísticamente significativa. (Tablas N° 5-6) La Sociedad Americana de Cáncer describe similares porcentajes de supervivencia global sin diferenciar entre una u otra histología de tipo germinal (8); así mismo M. A. Raja (18) y colaboradores refuerzan estos porcentajes con iguales aseveraciones. No hemos encontrado ningún trabajo que compare estos dos grupos de la manera en que lo detallamos en nuestro estudio. No hay que confundir que en la revisión de los Tumores Germinales hecha por M. A. Raja describe una diferencia estadísticamente significativa entre Etapas Tempranas con las Tardías pero no realiza comparación entre los dos grupos histológicos en que versa nuestro trabajo. En nuestra descripción el valor de "p" no es significativo porque comparamos Etapas Tempranas y Tardías entre cada grupo histológico en estudio (Disgerminomas vs. No-Disgerminomas) sin una diferencia estadística.

No podemos comparar entre los dos grupos el Periodo Libre de Enfermedad por Etapa, existe un número limitado de pacientes que no permite realizar análisis estadístico alguno. Sin embargo es evidente que tienen mejor Periodo Libre de Enfermedad los Disgerminomas (Tabla N° 7), en Etapa I hubo 10.7 meses a favor de esta histología (46.9 vs. 36.2 meses). En Etapa III existió 31.2 meses a favor del mismo grupo(45.4 vs. 14.2 meses). En los No-Disgerminomas solo hay 1 caso en Etapa II y ninguno en Etapa IV, por lo que no podemos establecer comparaciones.

Al realizar los cálculos estadísticos utilizando el Tamaño del Tumor, nuevamente encontramos la misma dificultad técnica y no pudimos cumplir con uno de nuestros objetivos porque fueron muy pocos casos en cada grupo. (Tabla N° 8-9)

No existe mayor diferencia en la forma de tratamiento quirúrgico para cada histología pero si llama la atención que dentro de nuestro Servicio se etapificaron y citorredujeron óptimamente todos los casos operados de primera intención y contrasta con las tratadas fuera de la unidad donde reoperamos el 42.1% por encontrarse mal etapificadas o citorreducidas. (Tabla N° 10-11) Un porcentaje alto de pacientes operadas en otros servicios son abordadas quirúrgicamente en forma inadecuada por no cumplir con las normas quirúrgicas establecidas para cáncer de ovario; similares porcentajes describe Mc Gowen y colaboradores (19) en su artículo que analiza el procedimiento quirúrgico realizado entre diferentes especialistas, encontrando que el Cirujano Oncólogo alcanza el 97%, los Ginecólogos el 52% y los Cirujanos Generales el 35% de casos adecuadamente operados.

En los Disgerminomas se logró una citorreducción óptima en 86.6% y en los No-Disgerminomas de 89.29%. (Gráfico N° IV) La cirugía conservadora para el primer grupo fue del 60% y para el segundo del 57.14%. (Gráfico N° V) En este tipo de tumores en la medida de lo posible y siempre que estén bien indicadas, hay que realizar cirugías conservadoras; muchos artículos ya han sustentado que no existe diferencia en el Periodo Libre de Enfermedad ni en Supervivencia tanto con cirugía radical como preservadora de la fertilidad. En la experiencia del Servicio de Ginecología Oncológica de nuestro hospital, se reportó un trabajo retrospectivo de Tumores Germinales de Ovario tratados con cirugías conservadoras vs. radicales, la conclusión fue que no existe diferencia en el Periodo Libre con una Supervivencia Global de 87.5% a 5 años. (20)

El Tratamiento Adyuvante para el primer grupo se basó en Quimioterapia en 28.9%, Radioterapia 26.7%, la combinación de los dos anteriores 8.8% y no requirieron tratamiento 31.1%. En los No-Disgerminomas se utilizó Quimioterapia en el 60.7% y no requirió tratamiento 32.2%. La Quimioterapia siempre utilizó dentro de su esquema al platino. El utilizar este quimioterápico dentro del tratamiento, mejora la respuesta y disminuye las recurrencias entre el 20 y 40% frente a esquemas que no utilizan este fármaco.(8,16,21,22,23) La Radioterapia se usó con una dosis media de 27 Gy; la dosis utilizada difiere según autores, la Sociedad Americana de Cáncer lo describe en un rango de 25-28 Gy. (8,24). (Tabla N° 12-13)

En los tumores Disgerminomatosos hallamos que la recidiva local fue del 4.4% y la falla a distancia del 8.88%, esto contrasta con los No-Disgerminomatosos donde se invierte esta relación mostrando una falla local del 10.71% y a distancia solo del 3.57%.(Gráfico N° VI) Esta forma diferente de recurrir probablemente se deba a que en los Disgerminomas se utilizó Radioterapia como unico tratamiento adyuvante en un 26.7%; conociendo que esta patología es muy radiosensible, el control local se consigue con mejores porcentajes pero las radiaciones no impactan en la falla a distancia causando este fenómeno.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

7) CONCLUSIONES

- A. El porcentaje de Disgerminomas frente a los No-Disgerminomas es mayor que el reportado por la literatura habitual(61% vs. 40%). (1,4,8,17)
- B. En cuanto a la sintomatología, resultaron más sintomáticos el primer grupo con (28.9%), esto se contrapone con lo descrito por otros autores donde los No-Disgerminomas presentan mayor sintomatología.
- C. La distribución por Etapas es idéntico a lo ya expuesto en otros trabajos; las Etapas I y III son las más frecuentes.
- D. El Estado Actual y la Supervivencia no tienen diferencias estadísticamente significativas($p=0.09$).
- E. Al comparar la Supervivencia entre Etapas Tempranas y Tardías tampoco se encontró diferencia estadística significativa($p=0.29$).
- F. No pudimos cumplir con el objetivo de comparar el Periodo Libre de Enfermedad ni la Supervivencia de acuerdo a Tamaño del Tumor; fueron muy pocos casos en cada grupo como para realizar el análisis estadístico.
- G. El 42.1% de pacientes tratadas fuera del Servicio están mal etapificadas o citorreducidas y se requirió reoperarlas.
- H. Las recidivas a distancia son mayores para los Disgerminomas, probablemente porque un buen número fueron tratados con Radioterapia como única adyuvancia.

8) BIBLIOGRAFIA:

1. Philip J. DiSaia, MD, William T. Creasman, MD. *Oncología Ginecológica Clínica*, 1999: pp 355-375,
2. Vincent T. DeVita, Jr, MD. *Cáncer, Principios y Práctica de Oncología*, 5ta. Edición, 1997: pp 1502-1539,
3. SSA, *Registro Histopatológico de Neoplasias en México, 1993-1997*, Primera Edición, 1999
4. Stephen D. Williams: *Ovarian Germ Cell Tumors: An Update*, *Seminars in Oncology*, 1998; 25:407-413,
5. Kawai M, Kano T, Kikkawa K, et al: *Seven Tumor Markers in Benign and Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary*. *Gynecologic Oncology* 1992;45:248-253
6. Nadeem T. Abu.Rustum and Carol Aghajanian. *Management of Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary*. *Seminars in Oncology*, 1998;25(2):235-242,
7. John A. Bridgewater, Gordon J.S. Rustin. *Management of Non-Epithelial Ovarian Tumours*. *Oncology*, 1999;57: 89-98,
8. American Cancer Society: *Cancer Medicine 5ta Edición*, CD, 2000
9. Williams S, Blessing JA., Liao S, et al. *Adjuvant Therapy of Ovarian Germ Cell Tumors with Cisplatin, Etoposide and Bleomycin: A trial of the Gynecologic Oncology Group*. *J Clin Oncol*, 1994;12:701-706
10. Goldberg N, Peschel RE. *Postoperative Abdominopelvic Radiation Therapy for Ovarian Cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 14: 425-429, 1988
11. Matthew P. Boente, Dennis S. Chi, William J. Hoskins. *The Role of Surgery in the Management of Ovarian Cancer. Primary and Interval Cytoreductive Surgery*. *Seminars in Oncology*, 1998;25:326-334
12. Williams SD, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. *Second-look Laparotomy in Ovarian Germ Cell Tumors: The Gynecologic Oncology Group Experience*. *Gynecologic Oncology*, 1994;52:287-291

13. Bonazzi C, Peccatori F, Colombo N et al. Pure Ovarian Immature Teratome a Unique and Curable Disease. *Obst Gynecol* 1994;84: 598-604
14. Cushing B, Giller R, Chen L, et al: Surgery Alone is Effective Treatment of Resected Ovarian Immature Teratoma in Children. A Pediatric Intergroup Report. *J Clin Oncol* 1997;15:620-624
15. Dark CG, Bower M, Newlands ES, et al. Surveillance Policy for Stage I Ovarian Germ Cell Tumors. *J Clin Oncol*, 1997;15:620-624
16. M.A. Dimopoulos, et al. Favorable Outcome of Ovarian Germ Cell Malignancies Treated with Cisplatin or Carboplatin-Based Chemotherapy: A Hellenic Cooperative Oncology Group Study: *Gynecologic Oncology* 1998;70:70-74
17. Williams SD. Treatment of Germ Cell Tumors of the Ovary. *Semin Oncol*, 1991;18:292-296
18. M.A. Raja, A. Ezzat, F. Zwaan, Y.Bakri, S. Bazarbashi. Review of Management and Prognosis in Malignant ovarian Germ Cell Tumors: A Retrospective Review From a Single Centre. *Am Soc Clin Oncol. Annual Meeting* 1998
19. Mc Gowen. *Obstet Ginecol /85 Women's Cancer Network.* www.wcn.org
20. González Lira G., Escudero de los Ríos P, Salazar Martínez E., Lazcano Ponce E. Conservative Surgery for Ovarian Cancer and Effect on Fertility. *Int J Gynaecol Obstet*, 1997;56(2): 155-162
21. Bower M, File K, Holden L, Paradinas F, Rustin GJS, Nelands ES. Chemotehrapy for Ovarian Germ Cell Tumors. *Eur J Cancer*, 1996; 32A:593-597
22. De Palo G, et al. Nondysgerminomatous Tumors of the Ovary Treated with Cisplatin, Vinblastine and Bleomycin: Long-Term Results. *Gyneolic Oncology*, 1992;47:239-246
23. Mitchell PL, et al. Treatment of Nondysgerminomatous Ovarian Germ Cell Tumors: An Analysis of 69 cases. *Cancer*, 1999;85(10):2232-44
24. Lucraft HH. A Review of 33 Cases of Ovarian Dysgerminoma Emphasizing the Role of Radiotherapy. *Clin Tadiol*, 1979;30:585.87