

112402

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

---

---



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO E  
INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA**

**UTILIDAD DE LA ESTADIFICACION QUIRURGICA EN  
LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO**

**TESIS PROFESIONAL QUE PRESENTA  
DR. JUAN ENRIQUE BARGALLO ROCHA  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
CIRUGIA ONCOLOGICA**

**ASESOR: DR. CARLOS MARIO LOPEZ GRANIEL**



**MEXICO, D. F.**

**2001**



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.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

***Utilidad de la Estadificación Quirúrgica en los  
Tumores Germinales de Ovario***

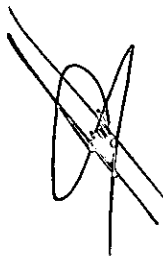
*Presenta*

**Dr. Juan Enrique Bargalló Rocha**

*Asesor*

**Dr. Carlos M. López Graniel**

**Instituto Nacional de Cancerología de México**

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a vertical line extending downwards.

## **AGRADECIMIENTOS**

*Gracias a dios por darme la vida y la oportunidad de ser un medio para aliviar el dolor*

*Gracias a los pacientes por confiar en mi y poner en mis manos lo mas preciado, su vida.*

*Gracias a mis padres por darme el ejemplo de rectitud, éxito e integridad.*

*Gracias a Vero y María José por ser la inspiración en mi proyecto de vida*

*Gracias a mis maestros por enseñarme el camino del éxito.*

*Gracias*

## CANCER GERMINAL DE OVARIO

Los tumores de células germinales de ovario se presentan entre 2 y 5% de las neoplasias del ovario ( una incidencia aproximada de 1/10 de sus similares en testículo. (1,9) Los Tumores germinales de ovario tienen un excelente pronóstico, por lo que hay un gran interés clínico ya que tiene una cura que excede el 80% incluyendo a pacientes con enfermedad avanzada (1,2)

Los tumores de células germinales de ovario tienen una gran importancia, mas que por su incidencia por que ocurren en la infancia, y mujeres jóvenes, con una edad de presentación entre la segunda y la tercera década de la vida. Además son tumores que progresan rápido y ocasionalmente son diagnosticados de manera incorrecta en su inicio. Finalmente, la mayoría de las mujeres con esta edad tendrán una larga supervivencia y poca morbilidad en el tratamiento (4,7,8)

La edad media de presentación se encuentra entre los 16 y 22 años, contrastando dramáticamente con la edad perimenopáusica o postmenopáusica del cáncer epitelial de ovario (5,6,7,9)

En contraste con el cáncer de ovario más común (epitelial), que surge de la superficie del epitelio celómico, los tumores de células germinales se cree que se originan de las células germinales primordiales y migran al surco gonadal en la semana 6 de desarrollo embrionario (4,5)

Los tumores de células germinales de ovario pueden exhibir un espectro de diferenciación histológica que simula el desarrollo embrionario primitivo. El disgerminoma proviene aparentemente de células relativamente indiferenciadas, mientras que los tumores del saco de Yolk muestran cambios malignos en la línea celular que comprometen la diferenciación extraembrionica (4)

El teratoma inmaduro deriva de células que predisponen la diferenciación somática (embrionica) y recapitula el tejido de las tres capas de células germinales primitivas: ectodermo, endodermo, mesodermo. Cuando se consideran unidos, el disgerminoma, tumor de saco de Yolk, teratoma inmaduro y sus híbridos (tumor de células germinales mixto) comprometen más del 90% de los tumores de células germinales (4,6)

Coriocarcinoma no gestacional, carcinoma embrionario y poliembrionia son raros como entidades puras y comprometen del 5 al 10% (4)

La clasificación patológica se muestra en la tabla 1 de la World Health Organization (OMS). Classification of Ovarian Germ Cell Tumors introducida en 1973 (4) Tabla WHO (15,37)

Histológicamente los tumores de células germinales se pueden clasificar en 3 categorías: tumores benignos (quistes desmoides o teratoma quístico maduro) ocupando un tercio a un cuarto de los tumores de ovario, los disgerminomas y los tumores malignos primitivos de células germinales de ovario, este último grupo compromete a los tumores y teratoma inmaduro, saco de Yolc (senos endodérmicos), tumores mixtos así como histologías poco comunes como el carcinoma embrionario y el coriocarcinoma. (4,10) Fig 12.1 Disaia

El disgerminoma es el más frecuente ocupando aproximadamente 65 al 80%, tiene una presentación bilateral en el 10% de los casos. El disgerminoma se asocia con el embarazo o postparto mediato en un 15 a 20% (6,7)

Es típicamente de apariencia sólida, rosado-crema, lobulada en su superficie, y al corte; al examen microscópico proliferación de células claras, poliédricas, largas y redondas; citoplasma rico en glucógeno, núcleo central, uniforme y redondo ligeramente aplanado conteniendo uno o varios nucleolos. Aproximadamente el 5% contiene células del sincitiotrofoblasto en pequeños grupos, su presencia puede asociarse con la producción de hCG, cambios estrogénicos así como precocidad sexual y menos comunes manifestaciones androgénicas (6)

La poca frecuencia de estas neoplasias ha provocado la realización de pocos estudios prospectivos (y no aleatorios), por lo que los principios de manejo han seguido a los tumores germinales de testículo, que comparten manifestaciones patológicas similares así como respuesta a quimioterapia. Consecuentemente las series retrospectivas en una sola institución ha sido de particular importancia en la guía para el manejo de los pacientes con tumores de células germinales. (10)

En el diagnóstico de disgerminoma en un corte por congelación, el patólogo y el cirujano deberán determinar si este se origina en un ovario normal, o en una gónada disgenética (6)

Los tumores de senos endodérmicos (saco de Yolc) se encuentran de manera bilateral en 5% de los casos, ocupan un 20% de los tumores de células germinales primitivas del ovario. En el examen macroscópico se trata de masas sólidas de color amarillo, más friables que el disgerminoma, con necrosis y hemorragia focal, así como degeneración quística y ruptura. El patrón microscópico es reticular, refleja la diferenciación extraembrionaria, formando una red irregular, anastomosando espacios lineales de células epiteliales primitivas. En muchos casos presenta papilas con un vaso central limitadas por células columnares (cuerpos de Schiller-Duval) proyectando a los espacios limitados por células tumorales. Estos tumores recuerdan el intestino primitivo (tumor glandular del saco de yolc) e hígado primitivo (tumor hepatoide del saco de Yolc). Los tumores del saco de yolc comúnmente contienen cuerpos hialinos y siempre células que marcan alfafetoproteína por inmunohistoquímica. (6)

Los teratomas inmaduros ocupan el 20% de los tumores primitivos de células germinales, son bilaterales en menos del 5%. Sin embargo, neoplasia benigna.

usualmente el quiste desmoide ocupa el ovario contralateral en el 10%. Típicamente son predominantemente sólidos, sin embargo pueden ser predominantemente quísticos, en una superficie seccionada, existen áreas blandas, sólidas, que pueden corresponder a cartilago, tejido óseo y quistes de contenido seroso, mucinoso, sebáceo o pelo. Al examen microscópico muestra una mezcla de tejidos desordenados derivados de las tres capas germinales, con por lo menos algunos de los componentes con apariencia embrionica inmadura. Los elementos inmaduros son predominantemente neuroectodérmicos, asociados con formación de glía. Los teratomas inmaduros son graduados de 1 a 3, basándose en la cantidad de tejido neural inmaduro. Sin embargo con el uso de quimioterapia el pronóstico de los pacientes ha mejorado considerablemente. (6,11)

Hay importantes avances en el diagnóstico patológico de estos tumores como incluir el sistema de gradificación del teratoma inmaduro propuesto por Thurkbeck y Scully, así como la modificación de O'Conner y Norris proponiendo un cambio en el sistema de gradificación a dos grados: bajo que incluye el grado 1 previo, y alto incluyendo el grado 2 y 3. El grado se correlaciona con el pronóstico y dicta el modo de tratamiento. Encontraron en este grupo que el tamaño y estadio se correlacionaban con la supervivencia, el grado del tumor primario fue el mejor determinante para la probabilidad de diseminación metastásica, correlacionándose con el pronóstico. Norris et al, observaron progresión de la enfermedad en 18% de los pacientes con grado 1, 37% con grado 2 y 70% de los pacientes con grado 3. (6, 11, 12, 13)

Ocasionalmente el teratoma inmaduro, así como los teratomas sólidos maduros, se complican con implantes peritoneales compuestos exclusivamente de tejido maduro glial. La presencia de estos no incrementa el estadio o disminuye la supervivencia, pero ocasionalmente crecen lentamente y requieren resección quirúrgica. En la mayoría de los casos cuando el tumor original era inmaduro, la mayoría del tumor encontrado en la metástasis es teratoma maduro. (14)

Los carcinomas embrionarios y coriocarcinomas del ovario son extraordinariamente raros en forma pura, pero focos de estos pueden presentarse en los tumores mixtos de células germinales. El carcinoma embrionario tiene una variedad de patrones similar a las encontradas en testículo en donde es mas común. El coriocarcinoma se compone de redes de citotrofoblasto y trofoblasto intermedio, cubierto de sincitotrofoblasto. Ambos pueden producir hCG y por tanto presentar cambios endocrinos como precocidad sexual y origen del sangrado endometrial irregular (6)

Los tumores de células germinales mixtos, se presentan aproximadamente en el 10%, su presentación bilateral depende de la presencia del componente disgerminoma. La combinación mas frecuente es disgerminoma y saco de yolk, algunos investigadores sugieren que el pronostico depende no solo de la naturaleza de sus componentes sino de la proporción que ocupa el componente maligno mas común. La evolución en el tratamiento ha demostrado menor importancia en esta distinción. (6)

Las manifestaciones clínicas son típicas en la mayoría de los pacientes, siendo lo más común el dolor abdominal, asociado con masa abdominal en un 85%. Aproximadamente 10% de los pacientes se presentan con abdomen agudo, usualmente causado por ruptura, hemorragia o torsión de la masa ovárica; estos hallazgos son más comunes en tumores de senos endodérmicos o mixtos provocando una falla en el diagnóstico inicial. Los síntomas poco comunes incluyen, distensión abdominal (35%), fiebre (10%), sangrado transvaginal (10%), síntomas gastrointestinales inespecíficos, ascitis. Algunos pacientes presentan precocidad isosexual, presumiblemente debida a la producción de hCG producida por el tumor. (6,7,15)

La mayoría de los tumores germinales poseen la única propiedad de producir marcadores biológicos detectados en el suero. Muchos pacientes tienen niveles anormales de hormona gonadotropina coriónica (hCG), alfafetoproteína (AFP), o ambas. El desarrollo de técnicas de radioinmunoensayo específicas y sensibles para la medida de estos marcadores ayudará al diagnóstico, probablemente nos hablará de pronóstico y será de utilidad para valorar la respuesta a la quimioterapia. La deshidrogenasa láctica (LDH) menos específica pero puede ser útil, particularmente en el disgerminoma. El CA-125 está incrementado en algunos pacientes pero al momento actual su papel es incierto. El diagnóstico de disgerminoma requiere de AFP normal; sin embargo, un incremento en la hCG no es inconstante para el diagnóstico. Pacientes con tumor del saco de yolk invariablemente tendrá un incremento en el nivel de AFP, así como pacientes con teratoma inmaduro y carcinoma embrionario. Pacientes con coriocarcinoma tendrán incrementado el nivel sérico de hCG. Kawai y cols en un estudio de 135 pacientes demostraron la utilidad de los marcadores. Los pacientes con tumores de senos endodérmicos presentaban AFP positivo en el 100%, 61.9% en los teratomas inmaduros, sin ningún caso para el teratoma quístico maduro. El CA-125 se encontró positivo en el 50% de todas las histologías excepto con el teratoma quístico maduro. El CA 19-9 se mostró altamente positivo en los teratomas. El disgerminoma y saco de yolk, pero en especial disgerminoma, presentaban positividad elevada para la LDH. El antígeno tisular polipéptido (TPA) y antígeno carcinoembrionario (CEA) no se consideraron marcadores tumorales útiles para el tumor germinal de ovario. Por otra parte sugieren que el nivel de AFP en 1000 ng/ml es la línea discriminatoria entre tumor del saco de yolk y teratoma inmaduro, mostrando que los pacientes con tumores del saco de yolk exceden el límite en 94.4%, mientras que la AFP era menor de 1000 ng/ml en el 95.2% de los teratomas inmaduros. El CA-125 descubierto y preparado por Bast y cols, extensamente utilizado para el diagnóstico y seguimiento del cáncer epitelial de ovario, en este estudio presentó elevación en el 100% de los tumores del saco de yolk y 90.9% en el teratoma inmaduro en, el disgerminoma y teratoma fue positivo en el 55% sugiriendo la utilidad como marcador tumoral. La presencia de hCG en tumores del saco de yolk como en disgerminomas se explicaba por tener células gigantes del sincitiotrofoblasto. En cuanto a la LDH fue positiva en el 95% de los casos de disgerminoma. (6,7, 15-19) Tabla marcadores tumorales (15)



Aproximadamente 80% de las pacientes con tumor de células germinales de ovario se presentarán con una cirugía de inicio en un hospital no especializado (cáncer), probablemente por la baja sospecha de malignidad en pacientes jóvenes por el médico; las pacientes se operan de urgencia por sintomatología abdominal progresiva. Idealmente en la cirugía de inicio el anexo involucrado se deberá extraer y un diagnóstico intraoperatorio con corte por congelación. El anexo contralateral deberá ser inspeccionado cuidadosamente, y solo si existe anomalía macroscópica deberá someterse a biopsia para evitar la formación de adherencias y comprometer potencialmente la fertilidad futura. Existe un 5 a 10% de teratoma quístico maduro bilateral y el tratamiento deberá ser cistectomía. La mayoría de los pacientes con ooforectomía unilateral y preservación del ovario contralateral y útero es una medida apropiada, sin embargo el soporte científico no proviene de estudios prospectivos y randomizados para el manejo de los tumores de células germinales (ya que no existen) sino de información del instituto de patología de las fuerzas armadas (AFIP) y otras series largas que sostienen una frecuencia de remisión equivalente que la cirugía conservadora sin afectar el pronóstico. Se deberá hacer todos los esfuerzos para preservar la fertilidad, incluso hay autores que con afección bilateral preservan una gónada, por otra parte al existir enfermedad metastásica en la serosa uterina en mujeres con deseos de preservar la fertilidad, se deberá evitar la histerectomía y realizar excisión local. En caso de una ooforectomía bilateral, se deberá preservar el útero, ya que con el avance de fertilización in vitro implantando y oocito donador y soporte hormonal permitirá a una mujer sin ovarios sostener un embarazo intrauterino. (9,12,20,21)

Las manifestaciones clínicas de los tumores de células germinales de ovario se presentan en una edad media entre 16 y 20 años reportadas en grandes series como la del M. D. Anderson Cancer Center, con un rango entre 6 y 46 años, dependiendo de la histología. Estos tumores se han asociado al embarazo, particularmente el disgerminoma en un 15 a 20% (6,7)

Los signos y síntomas son constantes, encontrando una masa abdominal palpable y de crecimiento rápido, asociada con dolor hasta en un 85% de los pacientes. Aproximadamente hay un 10% de pacientes que presentan abdomen agudo, usualmente por ruptura (20%), hemorragia o torsión del tumor (5%), este hallazgo es más común en los tumores de saco de yolk o tumores de células germinales mixto, por lo que son confundidos con otras patologías abdominales. Entre los signos y síntomas menos comunes, se encuentra distensión abdominal en un 35%, fiebre en 10%, y sangrado transvaginal 10%; en muy pocos pacientes se presenta precocidad isosexual, presumiblemente por la elevación de la hCG producida por el tumor. (4,6,7,15, 22)

Aproximadamente en un 80% los tumores de células germinales tendrán un manejo quirúrgico inicial en un centro ginecológico no oncológico, probablemente por baja sospecha clínica (médica) de malignidad en pacientes jóvenes, o la presentación de un cuadro de abdomen agudo. (4)

En cuanto a los hallazgos intraoperatorios, el tamaño tumoral se encuentra en una media de 16cm con un rango de 7 a 40cm. Existe cierta predominancia por involucro del lado derecho. El disgerminoma se presenta de manera bilateral entre un 10 a 15% aproximadamente, en cuanto a los nodisgerminomas el involucro bilateral traduce en la mayoría de las veces enfermedad avanzada. Se reporta ruptura intraoperatoria en un 20% de los casos. (4,6,7)

La diseminación de los tumores de células germinales generalmente es de dos formas; diseminación por la superficie peritoneal o diseminación linfática. Sin embargo la frecuencia relativa de ambos mecanismos dificulta la discriminación. Es aceptado que estas neoplasias metastatizan a ganglios linfáticos y probablemente hematógena a parénquima hepático o pulmonar con mayor frecuencia que los epiteliales, la distribución tan diferente de la etapa clínica probablemente explicada por el comportamiento biológico y patrón de diseminación de cada estirpe. (6)

El tratamiento inicial de los tumores de células germinales es la cirugía para diagnóstico y tratamiento inicial. Idealmente, en una cirugía inicial se debe remover el anexo involucrado, y establecer el diagnóstico con un estudio por corte de congelación, ya que este tipo de tumores usualmente son unilaterales, el anexo contralateral deberá inspeccionarse de manera cautelosa y solo si existe una anomalía macroscópica se deberá biopsiar y enviar a estudio por congelación.

Una biopsia de un ovario aparentemente normal deberá justificarse en el entendimiento de que dicho procedimiento puede formar adherencias y comprometer potencialmente la fertilidad futura. El teratoma quístico maduro se encuentra entre un 5 a 10% de los pacientes con tumor germinal y deberá tratarse con cistectomía. En los tumores malignos bilaterales de células germinales usualmente se trata con salpingooforectomía bilateral, sobre todo cuando el tumor es disgenético; Sin embargo, se deberán realizar todos los esfuerzos para preservar los órganos reproductores por tanto, una salpingooforectomía unilateral con preservación del ovario contralateral y el útero se puede realizar en la mayoría de los pacientes, preservando potencialmente la fertilidad, sin afectar la recurrencia, pronóstico y supervivencia con una cirugía conservadora, enfatizando que el manejo quirúrgico debe realizarse de acuerdo al conocimiento de la biología de estos tumores. Algunos investigadores proponen preservación de gónadas afectadas en pacientes con disgerminoma bilateral con la idea de preservar la fertilidad ya que la quimiosensibilidad de estos tumores es la determinante en el seguimiento. Mas aún en enfermedad metastásica hacia la serosa uterina en mujeres que desean preservar la fertilidad, la histerectomía se deberá evitar y una excisión local con preservación del cuerpo deberá considerarse en pacientes seleccionados. Por otra parte, no hay datos sobre la habilidad de la quimioterapia para erradicar el tumor primario del ovario. En el cáncer de testículo, hay datos presumibles que sugieren que el tumor puede persistir después de la quimioterapia y que el testículo ocasionalmente puede ser un santuario para el fármaco. Puede ser razonable en situaciones excepcionales preservar un ovario involucrado en un paciente que recibirá quimioterapia. Sin embargo es concebible en esta situación que el preservar el órgano puede incrementar el riesgo de recurrencia por lo que en la decisión deberá tomarse en

cuenta lo que la paciente desea. El advenimiento de la tecnología de fertilización in vitro afecta el manejo intraoperatorio de estos tumores, ya que convencionalmente se deberá realizar histerectomía en caso de afección bilateral. Sin embargo con la donación y trasplante de un oocito, con suplemento hormonal, una mujer puede prescindir de los ovarios para tener un embarazo intrauterino normal. (6,7,12,15,25)

Los tumores de células germinales de ovario se estadifican utilizando un criterio similar para la etapificación del cáncer epitelial de ovario. En 1986 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia propuso este sistema.(6,7,15,23) Tabla 3

La estadificación quirúrgica determina la extensión de la enfermedad, provee información pronóstica y guías para el manejo postoperatorio. Es importante un abordaje meticuloso, sobre todo para pacientes con enfermedad temprana para detectar enfermedad metastásica microscópica. Por lo menos esta operación deberá incluir la resección del tumor primario, una inspección detallada de toda la cavidad peritoneal, examen citológico del líquido peritoneal y se deberán biopsiar cualquier área sospechosa. de no estar presente, se realizaran biopsias aleatorias de áreas de frecuente diseminación (fondo de saco, correderas para cólicas, diafragmas), incluyendo omentectomía. Los ganglios retroperitoneales deberán palparse y biopsiar los sospechosos; de lo contrario biopsias a ganglios deberán realizarse aleatoriamente. (7,15, 25)

La literatura ginecológica esta repleta de ejemplos de inadecuado estadiaje quirúrgico, desafortunadamente la mayoría de los pacientes son referidos sin un adecuado estadiaje por lo que en la mayoría de los centros con series grandes se valen de una cirugía reestadificadora vs evaluación radiológica con tomografía axial computada de abdomen y pelvis, así como marcadores tumorales para decidir la terapia adyuvante. Si se realiza una etapificación quirúrgica, aproximadamente el 32% de los pacientes tienen alterado su estadio original, con un 22% de pacientes sobreestadificados con metástasis peritoneales o linfáticas y otro 10% subestadificado debido a un estadio III con teratoma inmaduro en implantes peritoneales que al revisarlos confirman implantes gliales maduros en la cavidad peritoneal. Sin embargo la vasta mayoría de las mujeres con tumores nodisgerminoma y todos los pacientes con disgerminoma puro de ovario con estadio IB o mas requerirán quimioterapia adyuvante, por lo que no se beneficiarán de una reoperación con solo el propósito de reestadificación.(15,24,25,26)

La distribución por estadio de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) es diferente a los tumores epiteliales de ovario. En la mayoría de las series aproximadamente de 60 a 70% son estadio I, el siguiente estadio mas común es el III entre 25 y 30% y estadios II y IV poco comunes.(1)

La citorreducción primaria es uno de los componentes centrales para el manejo del cáncer epitelial de ovario, en cuanto al cáncer de células germinales es incierto su impacto en el seguimiento con enfermedad residual óptima o subóptima; la información en la literatura es limitada. La recomendación en enfermedad metastásica mantiene los mismo principios que el cáncer epitelial de ovario avanzado, resecando la mayor cantidad de tumor posible y segura, siendo solo el 30% de los tumores germinales de ovario aproximadamente quirúrgicamente

reducidos a menos de 2cm en una cirugía primaria. El beneficio potencial de iniciar quimioterapia con enfermedad residual mínima fue sugerida por estudios del grupo oncológico de ginecólogos (GOG). Slyton et al, en 1985, reportó que 68% de los tumores de células germinales de ovario con resección incompleta, tratados con vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida (VAC) no respondieron a la quimioterapia, comparadas con el 28% resecadas completamente. Mas adelante, en 1989, Williams et al, reporta el periodo libre de enfermedad (PLE) en pacientes con tumor de células germinales nodisgerminal tratadas con cisplatino, vinblastina y bleomicina (PVB) con enfermedad no medible, comparadas con enfermedad medible en un 65% y 34% respectivamente. Además reporto PLE en enfermedad residual óptima después de cirugía inicial, enfermedad residual óptima después de detumorización quirúrgica y enfermedad residual subóptima en 83, 59 y 42% respectivamente. Se debe enfatizar que estas diferencias probablemente no son debidas a la cirugía, sino a las diferencias biológicas entre los pacientes que se pudieron resear, comparadas con los que no. Sin embargo parece prudente que los pacientes que razonablemente puede researse el tumor, se realice el esfuerzo quirúrgico.(6,7,12,15,20,27,28,29,33)

Así como en los tumores epiteliales, las influencias relativa de la biología tumoral, así como la habilidad y agresividad quirúrgica en los tumores de células germinales de ovario permanece incierta. Los tumores de células germinales, especialmente los disgerminomas, generalmente son mucho mas quimiosensibles que los epiteliales. Por lo que la conveniencia de resecciones extensas de depósitos metastásicos, especialmente en conglomerados ganglionares en retroperitoneo, es cuestionado. El cirujano deberá tener un juicio maduro y cuidadoso durante la cirugía cuando se encuentre en estas situaciones, determinando el riesgo de la maniobra citorreductora para estos tumores quimiosensibles. (6,12)

En cuanto a la disección linfática o muestreo, uno de los estudios más largo publicados es el de la GOG, donde es claro que la linfadenectomía no deberá realizarse, a menos que exista sospecha a la palpación durante la cirugía. El estudio define claramente el grupo de pacientes que recurren, siendo muy pequeño después de la quimioterapia adyuvante, por lo que la linfadenectomía o muestreo ganglionar no es necesaria. Por lo que la paciente que aparentemente no esta completamente estadiada, pero aparentemente tiene enfermedad localizada en este sitio deberá recibir quimioterapia, y una cirugía reestadificadora no parecerá ser necesaria. (20,29,30,33)

El concepto de *laparotomía de segunda vista* para evaluar el estado de la enfermedad después del tratamiento para cáncer d colon fue propuesta por Wangenstein et al en 1948. Desde 1960, la laparotomía de segunda vista se incorporó en la rutina del manejo del cáncer epitelial de ovario. fue natural que se extrapolara para el manejo de los tumores de células germinales de ovario. La utilidad de la cirugía de segunda vista en los tumores de células germinales de ovario en particular es limitada y controversial. Gersherson et al, reporta un 98% de hallazgos negativos en 52 pacientes con neoplasias nodisgerminoma. Mas aún, en 46 pacientes con resección de tumor de células germinales, que recibieron 3 ciclos

de adyuvancia con bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP), 83% se encontraron libre de enfermedad, 13% con teratoma maduro, y solo el 4% teratoma inmaduro en la laparotomía de segunda vista. Williams et al, reporto la experiencia del GOG en un estudio prospectivo, que incluída 3 protocolos utilizando quimioterapia basada en cisplatino, después de cirugía estadificadora inicial y citorreducción en 117 pacientes con tumores de células germinales de ovario, mostrando claramente una limitada utilidad para la cirugía rutinaria de segunda vista y definió los grupos que se beneficiarían de este procedimiento, siendo los tumores resecaados incompletamente al inicio y que contenían elementos de teratoma en el tumor primario. Ocho de 24 pacientes (33%) con estos hallazgos iniciales se beneficiaron, salvando dos de cuatro pacientes con teratoma inmaduro persistente, resecaándose en la segunda cirugía y VAC postoperatoria. Por lo tanto, pacientes con tumores germinales de ovario resecaados completamente al inicio, o con resección incompleta sin tener elementos de teratoma en el tumor primario no se benefician de una cirugía de segunda vista, el resto deberá considerarse el procedimiento. (6,15,30,31,32,33)

Antes de advenimiento de la quimioterapia, el pronóstico de los pacientes con tumores de células germinales era sombrío. Excepto los pacientes con disgerminoma puro, virtualmente todos los pacientes con enfermedad avanzada morían. Incluso los pacientes con estadio I, solo el 5 a 20% sobrevivían después del tratamiento con cirugía sola, de igual manera la supervivencia era igual con radioterapia postoperatoria o quimioterapia con un solo agente alquilante. Actualmente, los pacientes considerados tratamiento quirúrgico solo, son aquellos en estadio IA, grado I de teratoma inmaduro o estadio I de disgerminoma puro, la cirugía consistirá en salpingooforectomía unilateral, encontrando un promedio de recurrencia del 20%. Gersherson, et al recomienda que para los pacientes referidos de otras instituciones con disgerminoma puro aparentemente confinados al ovario, pero no estadificados adecuadamente quimioterapia en 3 ciclos con BEP, mas que la reexploración. Dark, et al además de conformar lo anterior, menciona que la incidencia de leucemia mieloide después de quimioterapia que contenga etopósido es alrededor del 0.6%, siendo una razón que obliga a evitar la quimioterapia mientras sea posible. La quimioterapia ha mejorado significativamente la supervivencia en los tumores germinales avanzados, mientras que los pacientes con estadio la de teratoma inmaduro grado 0 o I son curados con cirugía sola. Sugieren que el excelente pronóstico para los pacientes con estadio la pueden mantenerse sin quimioterapia adyuvante con una supervivencia a 5 años del 95%, solamente requirieron quimioterapia para una recurrencia el 25% y todos tuvieron enfermedad quimiosensible. La recurrencia después de una salpingooforectomía unilateral en disgerminoma estadio la se reporta entre el 17 y 53%. Los pacientes tratados con cirugía sola y que recurrieron, fueron salvados con radioterapia inicialmente sin un éxito universal y con infertilidad inevitable, sin embargo con el advenimiento de la quimioterapia en este estudio todos los pacientes están vivos Se deberá recomendar a los pacientes evitar el embarazo en el primer año de seguimiento, ya que con el embarazo es imposible evaluar los marcadores tumorales. En la mayoría de las series el seguimiento estrecho es por lo menos 2 años. (1)\* (1,7,12,15.)

Los datos en cuanto al beneficio de la cirugía de citoreducción secundaria o salvamento en los tumores de células germinales del ovario es limitada. En 1994 Munkarah y Gershenson reportan el papel de la cirugía de salvamento en pacientes quimiorrefractarias con tumor germinal. En su experiencia con 20 pacientes similares notaron un aumento en la supervivencia de las pacientes que fueron a cirugía de salvamento y que contenían teratoma inmaduro, comparadas con otros subtipos histológicos; sugiere que el posible beneficio se encuentre en una citoreducción óptima (enfermedad residual < 2cm). Consideran que la cirugía de salvamento deberá realizarse en casos selectos basados en la naturaleza de la enfermedad y posible sintomatología. (34)

Antes de 1940 el tratamiento para los tumores de células germinales del ovario consistía primordialmente en cirugía sola, y la supervivencia era poco frecuente. Durante la década de los 40's el uso de radioisótopos y radiación postoperatoria brindó un aumento en la supervivencia de las mujeres con disgerminoma. Desafortunadamente, las mujeres con tumores nodisgerminoma presentaron radiorresistencia.(4,7)

El pronóstico de las pacientes con tumores nodisgerminoma no mejoró hasta los años 70's. En 1975, Smith y Rutledge reportaron que 15 de 20 mujeres con tumores no disgerminoma presentaron una remisión después de utilizar vincristina, actinomicina-D, y ciclofosfamida (VAC). En los años siguientes este esquema fue ampliamente utilizado como el manejo adyuvante de los tumores de células germinales con respuestas hasta del 75% en etapas tempranas y más del 50% en enfermedad avanzada. Existen reportes del M.D. Anderson Cancer Center, Yale y la GOG revelaron que el VAC presentaba cura hasta del 82% en estadio clínico I. La vincristina y actinomicina se había asociado con neuropatía periférica y mielosupresión, mientras que la ciclofosfamida presentaba un riesgo potencial para cistitis hemorrágica y disfunción gonadal.

La evolución de la terapia sistémica para los tumores de células germinales del ovario ha sido paralela, tomando la experiencia del tratamiento de los tumores de células germinales del testículo por el comportamiento biológico que comparten. Con la experiencia del cáncer testicular Einhorn y Donahue en 1977 introducen el esquema de vinblastina, bleomicina y cisplatino. La ventaja principal de este esquema se debe a la eficacia del cisplatino y rápidamente se vuelve el tratamiento postoperatorio más popular encontrando unas frecuencias de respuesta de mas del 95% en estadios I y II , 80% en estadio III, aproximadamente 60% para el estadio IV y 40% para las recurrencias. Sin embargo este esquema reportó un aumento en la mielosupresión y neuropatía periférica debido a la combinación de vinblastina y cisplatino, la bleomicina provocaba fibrosis pulmonar y neumonitis intersticial hasta en un 2%.

Durante el mismo año Einhorn y Donahue reportan que el etoposido, un derivado del epipodofilina se mostraba como un agente activo para el cáncer testicular refractario. (4,7,36) Lancet 1977; 2:87.

Un estudio multinstitucional aleatorizado diseñados por el GOG reportó una comparación entre el esquema PVB y BEP encontrando una igual eficacia y con menos toxicidad de los pacientes con cáncer testicular. En 1985 Slayton et al reportó la utilización postoperatoria de VAC en un estudio de 76 pacientes con un claro aumento en la sobrevida en mujeres que se citoreducían óptimamente. En 1989 Williams et al publicaron la experiencia del GOG con vinblastina, bleomicina y cisplatino en 89 mujeres con tumores no disgerminoma avanzados (protocolo 45) con una sobrevida de 71% a 2 años. En 1991, Williams reporta los resultados del tratamiento basado en platino para los disgerminomas avanzados (protocolo 45) donde 19 de 20 mujeres se encontraban libres de enfermedad en un seguimiento de 26 meses. En 1994, Williams et al reporta al BEP ( protocolo 78 ) con 91 de 93 pacientes vivas sin enfermedad en un seguimiento de dos años. La terapia de salvamento sistémico con esquemas basados en platino han probado gran efectividad en la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales refractarios.(12,27,35)

En la actualidad la frecuencia de supervivencia es de 93% a 5 y 10 años, nuestros datos confirman que el tratamiento adyuvante sistémico para la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales podrían ser llevadas a cirugía conservadora sin comprometer la supervivencia. Ninguna de las mujeres en las ultimas series que se han presentado después de 1984 han muerto por enfermedad. (4,30)

Por otra parte en un estudio prospectivo, menciona que aparentemente no es necesario reestadificar a las pacientes con cirugía.(30)

## Objetivo:

1. Evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica en el tumor de células germinales de ovario.
2. Análisis descriptivo en el tratamiento integral de los tumores de células germinales de ovario

## Pacientes y métodos

Durante el periodo de 1985 a 1999 se revisaron 1597 expedientes con neoplasias de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología de México, de los cuales 170 pacientes se presentaban con tumor de células germinales de ovario. Los pacientes tenían un procedimiento por lo menos un procedimiento quirúrgico y la histología se reviso nuevamente por el servicio de patología. Los pacientes no evaluables tenían un seguimiento

Un estudio multinstitucional aleatorizado diseñados por el GOG reportó una comparación entre el esquema PVB y BEP encontrando una igual eficacia y con menos toxicidad de los pacientes con cáncer testicular. En 1985 Slayton et al reportó la utilización postoperatoria de VAC en un estudio de 76 pacientes con un claro aumento en la sobrevida en mujeres que se citoreducían óptimamente. En 1989 Williams et al publicaron la experiencia del GOG con vinblastina, bleomicina y cisplatino en 89 mujeres con tumores no disgerminoma avanzados (protocolo 45) con una sobrevida de 71% a 2 años. En 1991, Williams reporta los resultados del tratamiento basado en platino para los disgerminomas avanzados (protocolo 45) donde 19 de 20 mujeres se encontraban libres de enfermedad en un seguimiento de 26 meses. En 1994, Williams et al reporta al BEP ( protocolo 78 ) con 91 de 93 pacientes vivas sin enfermedad en un seguimiento de dos años. La terapia de salvamento sistémico con esquemas basados en platino han probado gran efectividad en la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales refractarios.(12,27,35)

En la actualidad la frecuencia de supervivencia es de 93% a 5 y 10 años, nuestros datos confirman que el tratamiento adyuvante sistémico para la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales podrían ser llevadas a cirugía conservadora sin comprometer la supervivencia. Ninguna de las mujeres en las ultimas series que se han presentado después de 1984 han muerto por enfermedad. (4,30)

Por otra parte en un estudio prospectivo, menciona que aparentemente no es necesario reestadificar a las pacientes con cirugía.(30)

## Objetivo:

1. Evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica en el tumor de células germinales de ovario.
2. Análisis descriptivo en el tratamiento integral de los tumores de células germinales de ovario

## Pacientes y métodos

Durante el periodo de 1985 a 1999 se revisaron 1597 expedientes con neoplasias de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología de México, de los cuales 170 pacientes se presentaban con tumor de células germinales de ovario. Los pacientes tenían un procedimiento por lo menos un procedimiento quirúrgico y la histología se reviso nuevamente por el servicio de patología. Los pacientes no evaluables tenían un seguimiento



Un estudio multinstitucional aleatorizado diseñados por el GOG reportó una comparación entre el esquema PVB y BEP encontrando una igual eficacia y con menos toxicidad de los pacientes con cáncer testicular. En 1985 Slayton et al reportó la utilización postoperatoria de VAC en un estudio de 76 pacientes con un claro aumento en la sobrevida en mujeres que se citoreducían óptimamente. En 1989 Williams et al publicaron la experiencia del GOG con vinblastina, bleomicina y cisplatino en 89 mujeres con tumores no disgerminoma avanzados (protocolo 45) con una sobrevida de 71% a 2 años. En 1991, Williams reporta los resultados del tratamiento basado en platino para los disgerminomas avanzados (protocolo 45) donde 19 de 20 mujeres se encontraban libres de enfermedad en un seguimiento de 26 meses. En 1994, Williams et al reporta al BEP ( protocolo 78 ) con 91 de 93 pacientes vivas sin enfermedad en un seguimiento de dos años. La terapia de salvamento sistémico con esquemas basados en platino han probado gran efectividad en la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales refractarios.(12,27,35)

En la actualidad la frecuencia de supervivencia es de 93% a 5 y 10 años, nuestros datos confirman que el tratamiento adyuvante sistémico para la mayoría de las mujeres con tumores de células germinales podrían ser llevadas a cirugía conservadora sin comprometer la supervivencia. Ninguna de las mujeres en las ultimas series que se han presentado después de 1984 han muerto por enfermedad. (4,30)

Por otra parte en un estudio prospectivo, menciona que aparentemente no es necesario reestadificar a las pacientes con cirugía.(30)

## Objetivo:

1. Evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica en el tumor de células germinales de ovario.
2. Análisis descriptivo en el tratamiento integral de los tumores de células germinales de ovario

## Pacientes y métodos

Durante el periodo de 1985 a 1999 se revisaron 1597 expedientes con neoplasias de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología de México, de los cuales 170 pacientes se presentaban con tumor de células germinales de ovario. Los pacientes tenían un procedimiento por lo menos un procedimiento quirúrgico y la histología se reviso nuevamente por el servicio de patología. Los pacientes no evaluables tenían un seguimiento

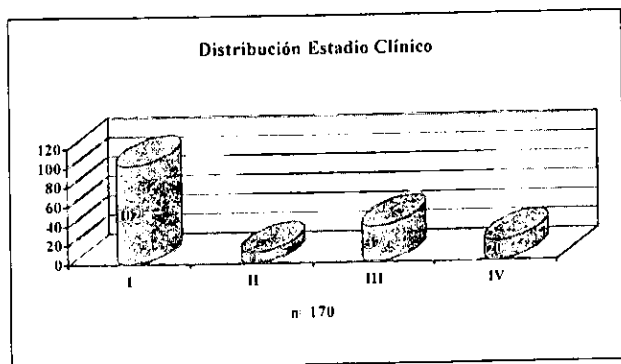
menor a 12 meses, o su histología no era concluyente, es decir, se comportaba con una biología tumoral diferente a la histología corroborada. Se analizó el procedimiento quirúrgico dentro y fuera de la institución, así como el impacto de la estadificación en el pronóstico y tratamiento de las pacientes. Se analizó la citoreducción primaria, tomando como óptima, aquella en la que el residual fuera menor a 2cm, subóptima a la detumorización con residual mayor a 2cm y mínima a la toma de biopsia únicamente. Las pacientes fueron estudiadas como disgerminomas y no disgerminomas, ya que la biología tumoral, pronóstico y presentación es diferente. Realizamos un análisis de frecuencia, así como la sobrevida con Kaplan - Meier.

## Resultados

Las pacientes se presentaron con una edad media de 22 años, en un rango entre 11 y 49 años. En el 91% de las pacientes se encontraron con un Karnofsky de 90% y en el 66% la sintomatología se presentó en menos de 3 meses. El cuadro clínico más común fue dolor y tumor palpable en el 54% de las pacientes, encontrado 17 pacientes presentándose con un cuadro de abdomen agudo y en 8.2% de las pacientes el tumor se encontró en alguna etapa del embarazo, siendo la mayoría a termino y como hallazgo de una cesárea.

Veintitrés pacientes se sometieron a cirugía primaria en nuestro instituto y las otras 147 (86%) de las pacientes fueron operadas inicialmente fuera del instituto. Los estudios de imagen y laboratorio que se realizaron al ingreso, solamente el 78% de los pacientes tenían marcadores tumorales, ultrasonido pélvico y TAC en el 52% de los pacientes vistos en el instituto sin manejo previo.

Los pacientes fueron estadificados por hallazgos tomográficos, reestadificación quirúrgica o clínica, mostrándose la distribución en la gráfica 1. Los tumores de células germinales se localizaron en estadio clínico I en 102 pacientes (64%) y 37 en estadio III por afección ganglionar; siendo 19 disgerminomas. La tabla 2 muestra la frecuencia por histología, encontrando como el grupo más frecuente a los disgerminomas, y de las histologías No



menor a 12 meses, o su histología no era concluyente, es decir, se comportaba con una biología tumoral diferente a la histología corroborada. Se analizó el procedimiento quirúrgico dentro y fuera de la institución, así como el impacto de la estadificación en el pronóstico y tratamiento de las pacientes. Se analizó la citoreducción primaria, tomando como óptima, aquella en la que el residual fuera menor a 2cm, subóptima a la detumorización con residual mayor a 2cm y mínima a la toma de biopsia únicamente. Las pacientes fueron estudiadas como disgerminomas y no disgerminomas, ya que la biología tumoral, pronóstico y presentación es diferente. Realizamos un análisis de frecuencia, así como la sobrevida con Kaplan - Meier.

## Resultados

Las pacientes se presentaron con una edad media de 22 años, en un rango entre 11 y 49 años. En el 91% de las pacientes se encontraron con un Karnofsky de 90% y en el 66% la sintomatología se presentó en menos de 3 meses. El cuadro clínico más común fue dolor y tumor palpable en el 54% de las pacientes, encontrado 17 pacientes presentándose con un cuadro de abdomen agudo y en 8.2% de las pacientes el tumor se encontró en alguna etapa del embarazo, siendo la mayoría a termino y como hallazgo de una cesárea.

Veintitrés pacientes se sometieron a cirugía primaria en nuestro instituto y las otras 147 (86%) de las pacientes fueron operadas inicialmente fuera del instituto. Los estudios de imagen y laboratorio que se realizaron al ingreso, solamente el 78% de los pacientes tenían marcadores tumorales, ultrasonido pélvico y TAC en el 52% de los pacientes vistos en el instituto sin manejo previo.

Los pacientes fueron estadificados por hallazgos tomográficos, reestadificación quirúrgica o clínica, mostrándose la distribución en la gráfica 1. Los tumores de células germinales se localizaron en estadio clínico I en 102 pacientes (64%) y 37 en estadio III por afección ganglionar; siendo 19 disgerminomas. La tabla 2 muestra la frecuencia por histología, encontrando como el grupo más frecuente a los disgerminomas, y de las histologías No

### Gráfica 1.

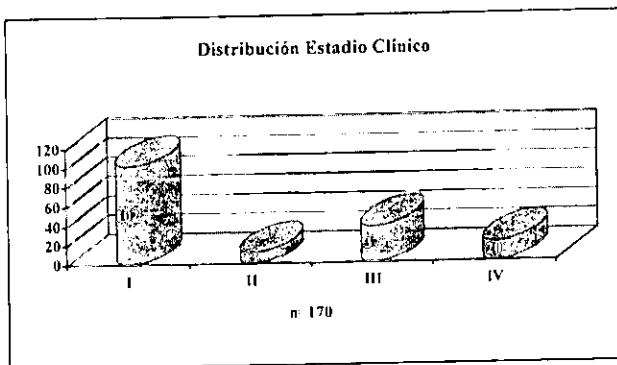


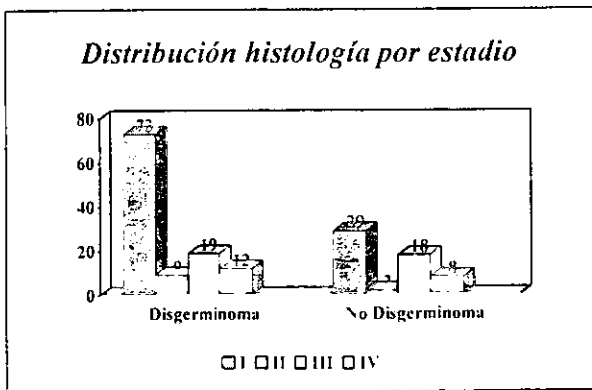
Tabla 2.

*Histología*

	N	%
Disgerminoma	118	69
S. Endodérmicos	10	6
Ca. Embrionario	1	1
Coriocarcinoma	1	1
T. Maduro	5	3
T. Inmaduro G I	3	2
T. Inmaduro G II	2	1
T. Inmaduro GIII	3	2
Mixto	27	16

disgerminoma puros al tumor de senos endodérmicos en un 6%. No se aprecia una gran diferencia en la distribución de histología y estadio clínico como se muestra en la gráfica 2. Los procedimientos quirúrgicos no fueron realizados de diferente manera dentro y fuera del instituto sin embargo, habrá que considerar que en cuanto a la ablación de la fertilidad los procedimientos fuera del instituto fueron mas conservadores como se aprecia en la gráfica 3 y tabla 3. No obstante en la gráfica 4, se observa claramente como en el tiempo los procedimientos cada vez han sido mas conservadores. En cuanto al hallazgo transoperatorio se encontró una media de tamaño tumoral de 18cm (rango de 11 a 49cm) y encontrándose 19 pacientes con tumor bilateral, siendo el disgerminoma él mas frecuente. El 12% de los disgerminomas y 15% de los tumores de senos endodérmicos se encontraron de manera bilateral, y una sola paciente se encontraba en estadio clínico III.

Gráfica 2



Gráfica 3

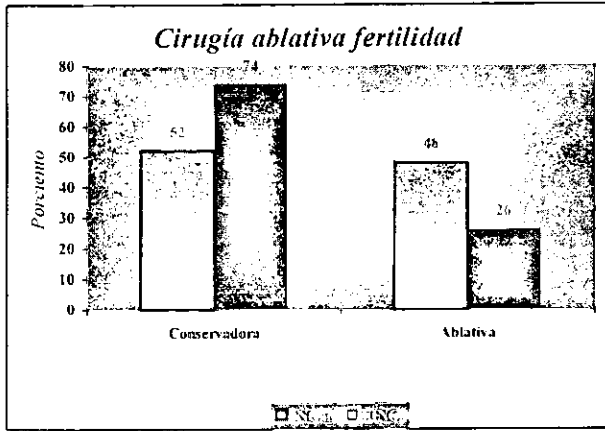


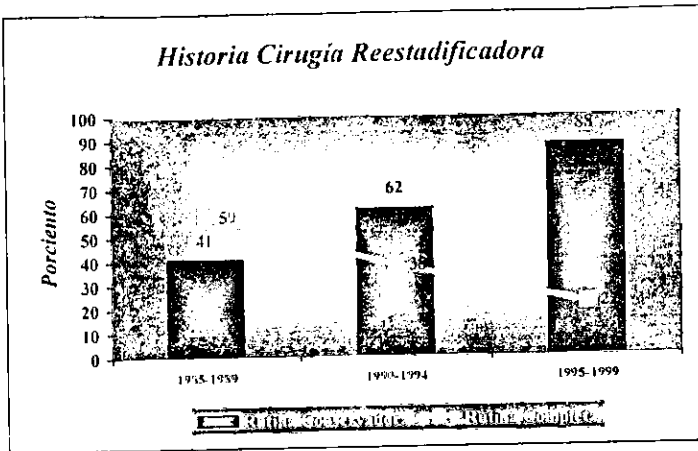
Tabla 3

Procedimiento quirúrgico

	n	%
Biopsia	23	13
SOU	99	58
SOB	5	3
HTA + SOU	18	11
HTA + SOB	18	11
Rutina Ovario	7	4
Total	170	100

Las pacientes que fueron operadas inicialmente en el instituto, solamente al 22% se realizó una rutina completa de ovario como la FIGO propondría para la adecuada estadificación. Sin embargo, existe un gran sustento en la literatura para poder estadificar a estas pacientes preservando la fertilidad, analizando los componentes de la cirugía dentro del instituto solamente el 13% de la estadificación conservadora de la fertilidad contiene todos los elementos indispensables.

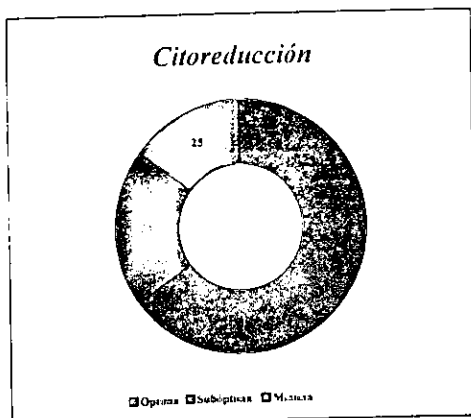
Gráfica 4.



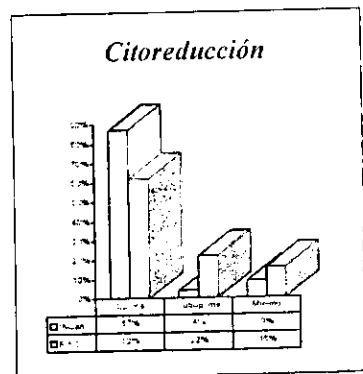
Fueron llevadas a reestudificación a 47 pacientes encontrando hallazgos positivos en el 36% de estas, sin embargo no existió diferencia en el tratamiento adyuvante en cuanto a esquema, dosis y ciclos.

En el 65% de las pacientes tuvieron una citoreducción óptima, siendo esta mas frecuente en las pacientes operadas inicialmente en el instituto como se aprecia en las gráficas 5 y 6.

Gráfica 5



Gráfica 6



En total se realizaron procedimientos quirúrgicos a 70 pacientes (23 sin tratamiento previo y 47 con reestudificación. )Encontrando un sangrado mayor de 500ml. en el 13% con un

tiempo aproximado de 2.3hrs. y 3 días de estancia intra hospitalaria como media. Sesenta pacientes no presentaron ninguna complicación, sin embargo el 60% de las complicaciones fueron graves. El resto de las pacientes se reestadificaron con estudios de imagen.

Los pacientes con disgerminoma se evaluaron a 89 de 117 pacientes, ya que el 24% restante se eliminaron por perderse en menos de 12 meses, o por no haber concordancia con la histología. Sesenta pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, utilizando CDDP/CFA como esquema en el 90% de los casos con una dosis establecida en la Tabla 4, el 73% de estos pacientes tenían enfermedad medible y tuvieron una respuesta completa en el 92%, sin embargo hay que considerar que las pacientes sin respuesta completa, documentada se pueda deber a necrosis o teratoma que solamente recibiría observación. Estas pacientes tuvieron un seguimiento de 72.5 meses (14-185), y al compararlas con las pacientes que solo recibieron cirugía (22 pacientes) en estadio clínico I, con una sobrevida de 77.5 meses (12-180), aunque no mostró significancia estadística con prueba de t student (p 0.116), llama la atención que es clínicamente comparable aún cuando se analizaron con los de estadio clínico I con quimioterapia adyuvante. Las pacientes evaluables con disgerminoma no presentaron ninguna recurrencia, después de recibir el tratamiento adecuado, único en esta institución; reportando curación del 100% de las pacientes. Reportamos 6 muertes, donde habrá que destacar que 4 pacientes no recibieron (una de estas fue de manera incompleta) tratamiento adyuvante y se encontraban en estadios avanzados, muriendo en los primeros 15 días, hay otras 2 pacientes que recibieron cirugía en el instituto, una de ellas falleció, producto de choque hipovolémico en el postoperatorio inmediato, la otra tenía enfermedad mediastinal con repercusión respiratoria y presentó deterioro respiratorio durante el acto quirúrgico. Estas pacientes se detallan en la Tabla 5.

**Tabla 4.**

<i>Esquema</i>	<i>Drogas</i>	<i>Dosis / día</i>	
CISCA	Cisplatino	100mg/m <sup>2</sup> , día 1	Cada 21 días
	Ciclofosfamida	800mg/m <sup>2</sup> , día 1	
	Adriamicina	90-70mg/m <sup>2</sup> día 1	
CDDP/CFA	Cisplatino	100mg/m <sup>2</sup> , día 1,8,15,45,53	
	Ciclofosfamida	1000mg/m <sup>2</sup> , día 1 y 45	
BEP	Bleomicina	30mg, día 1, 8, 15	Cada 21 días
	Etoposido	100mg/m <sup>2</sup> día 1 al 5	
	Cisplatino	20mg/m <sup>2</sup> día 1 al 5	

**Tabla 5.**

***Pacientes muertas con disgerminoma***

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Estadio Clínico</b>	III	IV	III	IV	IV	III
<b>Enf. Medible</b>	+	+	+	+	+	+
<b>Tratamiento</b>	Cx	Cx	Ningun	Ningu	Ningun	Qx
<b>Seguimiento</b>	30 d	15 d	15 d	15 d	15 d	90 d
<b>Complicación</b>	San	Resp.	IRA	?	?	IRA
<b>Histología ?</b>	+			+		

Existen 26 pacientes perdidas con un seguimiento menor a un año, aunque no son evaluables y contamos con poca información. podemos decir, que 11 solamente recibieron tratamiento con cirugía, y nueve de estas se encontraban en estadio I, por los resultados previos podemos asumir razonablemente que se encuentran vivas y sin enfermedad, hay otras 2 en estadio clínico IV, así como 2 del resto que no completo la quimioterapia que razonablemente habrán tenido recurrencia o muerte por la enfermedad.

Las pacientes evaluables con tumor no disgerminoma, son 40, de las cuales, 7 (18%) recibieron únicamente tratamiento quirúrgico, de las cuales 5 están vivas, 2 muertas y una de estas por recurrencia. Las 33 pacientes restantes, recibieron quimioterapia con esquema de CISCA en el 47% y CDDP/CFA en el 11%, encontrando 4 pacientes con recurrencia y 4 fallecieron.

La pacientes que presentaron recurrencia, principalmente fue locoregional entre 6 y 36 meses, en estadio clínico uno y salvadas con nuevo esquema de quimioterapia, sin embargo hay otra con estadio clínico III que no terminó el esquema y falleció.

En nuestro estudio reportamos 8 pacientes muertas, inicialmente en estadios avanzados, con enfermedad medible y que solamente 7 de estas solo recibieron 1 ciclo de quimioterapia, la otra recibió un esquema al parecer adecuado sin embargo fuera de la institución. La principal causa de muerte fue una insuficiencia renal en 3 pacientes, 2 con complicación respiratoria; sepsis y desequilibrio electrolítico en el resto de las pacientes.

En cuanto a las pacientes perdidas solamente 5 de 12 recibieron tratamiento completo con quimioterapia adyuvante, y razonablemente pudieran estar vivas sin actividad tumoral.



## Discusión.

Es innegable que el tumor de células germinales de ovario es uno de los éxitos más grandes del tratamiento oncológico, mostrando la evolución en los últimos 20 años de la quimioterapia, con un aumento dramático en la sobrevida; no obstante en nuestra institución el esquema utilizado muestra una respuesta mejor que la que se reporta en los demás centros. Existen varias consideraciones para el abordaje y tratamiento multidisciplinario de estos tumores. La mayoría de las pacientes son inicialmente tratadas en un centro no oncológico y con todas las deficiencias que esto conlleva. (7,9,20,26)

El abordaje inicial de una paciente con una masa anexial, donde la mayoría son benignas, lo más importante en la evaluación diagnóstica es la exclusión de malignidad. La historia clínica completa, examen físico e imagen por ultrasonido son indispensables para la evaluación. El estudio deberá iniciar desde la sospecha diagnóstica, en cuanto a edad, cuadro de presentación y tamaño anexial, durante la edad reproductiva un quiste anexial de 10cm asintomático deberá ser observado, aya que el 70% se resuelven. (38) Las características ultrasonográficas son determinantes para la malignidad, sin embargo en nuestra serie encontramos que aunque de manera errónea no contábamos con la mayoría de los estudios, había un 10% de los ultrasonidos reportados como benignos, y resultando un tumor germinal, por lo que la sospecha clínica una vez mas deberá imperar para cualquier tratamiento. Una vez con la sospecha de un tumor germinal de ovario, toda paciente deberá contar con un estudio de tomografía abdominal de base, Rx de tórax y marcadores tumorales; ya que con solo esto y sin necesidad de un estudio histopatológico en caso de ser positivos podríamos iniciar un tratamiento sistémico; siendo este la piedra angular del tratamiento.

En la sospecha de un tumor germinal de ovario, el manejo inicial es quirúrgico por lo que es indispensable el recurso de estudio transoperatorio, recordando que en el 10% de las pacientes ingresan con un cuadro de abdomen agudo. Los pacientes con enfermedad limitada (estadio I e incluso II), el manejo es simplemente reseca el tumor, es necesario un esfuerzo extremo para conservar la fertilidad, incluso en aquellos bilaterales habrá que determinar con estudio transoperatorio la histología, si se trata de un teratoma; el tratamiento indicado es cistectomía, si se trata de un disgerminoma podrá preservarse la fertilidad aún dejando enfermedad macroscópica si no contamos con los recursos de tecnología con fertilización in vitro, o si las características del tumor no ponen en riesgo a la paciente de torsión, ruptura o sangrado como lo mencionan en diferentes estudios de la literatura, ya que no se compromete el pronóstico en cuanto a periodo libre de enfermedad o sobrevida. (7,9,20,28-30)

La importancia para la citoreducción óptima no es clara en la literatura, existen estudios donde muestran mejor respuesta de la quimioterapia sin enfermedad medible, sin embargo en estudios mas recientes, los contradicen y comentan que en los esquemas actuales no existe gran diferencia, tomando en cuenta la morbilidad que conlleva. En nuestra serie no hubo impacto negativo en aquellos pacientes con enfermedad medible. Sin embargo como en el resto de la literatura consideramos que la citoreducción deberá realizarse con un gran

juicio quirúrgico, y siempre tomando en cuenta la gran respuesta a la quimioterapia de estos tumores. (20,27-30)

Existen indexados alrededor de 2100 artículos de tumor germinal de ovario, sin embargo solo algunos autores dejan entrever que se recomienda la estadificación quirúrgica. habrá que señalar que la recomendación de la FIGO es estadificar estos tumores de la misma manera que a los de estirpe epitelial, sin embargo la mayor evolución del tratamiento se debe a los estudios y experiencia con el germinal de testículo con el que en cuanto a biología tumoral comparte similitud. (7,9,20,23,25-29)

Probablemente es razonable realizar estadificación quirúrgica conservadora de la fertilidad, con todos sus componentes: resección del tumor primario. Lavado peritoneal, exploración de la cavidad y muestreo aleatorio en fondo de saco, correderas cólicas y diafragma, palpación de ganglios retroperitoneales y hacer un muestreo en área de sospecha. El problema radica en la reestadificación después de una cirugía primaria estadificada incompletamente. En nuestro estudio la estadificación actual no es pronóstica, ni cambia el manejo terapéutico, por lo que no deberá recomendarse. ya que cada procedimiento quirúrgico o la extensión del procedimiento, tiene el riesgo potencial de comprometer la fertilidad, induciendo adherencias pélvicas, distorsión tubárica. Por otra parte en nuestra serie es claro el poco beneficio de la cirugía extensa y el aumento en la morbi-mortalidad de un tumor que en nuestro centro es 100% curable con el tratamiento adecuado. El tumor de células germinales tiene una alta respuesta a la quimioterapia, incluso en el tratamiento de la recurrencia. Existen marcadores tumorales sensibles en la mayoría de los casos, por lo que la cirugía estadificadora no tiene lugar. algunos autores mencionan como factor pronóstico el componente de senos endodérmicos o AFP > de 1000 para recurrencia. sin embargo aún no es clara la literatura.

La cirugía de segunda vista estará indicada solamente cuando existía componente de teratoma en el tumor primario, incompletamente reseado, así como en la enfermedad residual. No obstante en nuestra serie se observó pacientes con enfermedad residual después de quimioterapia en disgerminoma, ya que en la experiencia del instituto en los tumores testiculares se trataba de necrosis, y aumentábamos la morbilidad al tratar de researla.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dark GG, Bower M, Newlands ES: Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997;15:620-624
2. Rustin G: Managing malignant ovarian germ cell tumors. *Br Med J* 1987;295:869-70
3. Boshoff C, Begent R, Oliver R, et al: Secondary tumors following etoposide containing therapy for germ cell cancer. *Ann Oncol* 1995;6:35-40
4. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Springer-Verlag, 1994:849-914.

juicio quirúrgico, y siempre tomando en cuenta la gran respuesta a la quimioterapia de estos tumores. (20,27-30)

Existen indexados alrededor de 2100 artículos de tumor germinal de ovario, sin embargo solo algunos autores dejan entrever que se recomienda la estadificación quirúrgica, habrá que señalar que la recomendación de la FIGO es estadificar estos tumores de la misma manera que a los de estirpe epitelial, sin embargo la mayor evolución del tratamiento se debe a los estudios y experiencia con el germinal de testículo con el que en cuanto a biología tumoral comparte similitud. (7,9,20,23,25-29)

Probablemente es razonable realizar estadificación quirúrgica conservadora de la fertilidad, con todos sus componentes: resección del tumor primario. Lavado peritoneal, exploración de la cavidad y muestreo aleatorio en fondo de saco, correderas cólicas y diafragma, palpación de ganglios retroperitoneales y hacer un muestreo en área de sospecha. El problema radica en la reestadificación después de una cirugía primaria estadificada incompletamente. En nuestro estudio la estadificación actual no es pronóstica, ni cambia el manejo terapéutico, por lo que no deberá recomendarse, ya que cada procedimiento quirúrgico o la extensión del procedimiento, tiene el riesgo potencial de comprometer la fertilidad, induciendo adherencias pélvicas, distorsión tubárica. Por otra parte en nuestra serie es claro el poco beneficio de la cirugía extensa y el aumento en la morbi-mortalidad de un tumor que en nuestro centro es 100% curable con el tratamiento adecuado. El tumor de células germinales tiene una alta respuesta a la quimioterapia, incluso en el tratamiento de la recurrencia. Existen marcadores tumorales sensibles en la mayoría de los casos, por lo que la cirugía estadificadora no tiene lugar, algunos autores mencionan como factor pronóstico el componente de senos endodérmicos o AFP > de 1000 para recurrencia, sin embargo aún no es clara la literatura.

La cirugía de segunda vista estará indicada solamente cuando existía componente de teratoma en el tumor primario, incompletamente resecado, así como en la enfermedad residual. No obstante en nuestra serie se observó pacientes con enfermedad residual después de quimioterapia en disgerminoma, ya que en la experiencia del instituto en los tumores testiculares se trataba de necrosis, y aumentábamos la morbilidad al tratar de resecarla.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dark GG, Bower M, Newlands ES: Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997;15:620-624
2. Rustin G: Managing malignant ovarian germ cell tumors. *Br Med J* 1987;295:869-70
3. Boshoff C, Begent R, Oliver R, et al: Secondary tumors following etoposide containing therapy for germ cell cancer. *Ann Oncol* 1995;6:35-40
4. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Springer-Verlag, 1994:849-914.

5. Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ et al: Malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 2000;95(1):128-33
6. Williams SD, Gershenson DM, Horowitz CJ, Scully RE. Ovarian germ-cell tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 2<sup>nd</sup> ed. Pennsylvania: Lippincott-Raven. 1997:987-1002.
7. Williams SD. Ovarian germ cell tumors: An update. *Semin Oncol* 1998;25(3):407-13,
8. Willimas SD: Treatment of germ cell tumors of the ovary. *Semin Oncol* 1991;18:292-96
9. Gershenson DM: Management of early ovarian cancer: Germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1994;55:S62-72
10. Mitchell PL, AL-Nasiri N, A'Hern R, et al: Treatment of nondysgerminomatous ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1999; 85:2232-44
11. Koulos JP, Hoffman JS, Steinhoff MM: Immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1989; 34:46-9
12. Norris HJ, Zirkin HJ: Immature (malignant) teratoma of the ovary. *Cancer*. 1976; 2359-79
13. O'Conner DM, Norris HJ: The influence of grade of the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratoma and the reproducibility of grading. *Int J Gynecol* 1994;13:283
14. Kattan J, Droz J, Culine S, et al: The growing teratoma syndrome: a woman with nonseminomatous germ cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993;49:395
15. Nadeem R, Aghajanian AR: Management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Semin Oncol* 1998;25(2):235-42
16. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, et al: Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;45:248-53
17. Kawai M, Furuhashi Y, Kano T, et al: Alfa-fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1990;39:160-66
18. Talerman A, Haije WG, Baggerman L. Serum alpha-fetoprotein (AFP) in patient with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites: Correlation between endodermal sinus (yolk sac) tumor and raised serum AFP. *Cancer* 1980;46:380-85
19. Bast RC, Klug TL, Jhon ES, et al: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor de course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-87
20. Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, et al: Surgical management of malignant ovarian germ -cell tumors: 10 years experience of 129 patients. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 367-721
21. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Human Pathol* 1977;8:551-64
22. Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecology Oncology* 5<sup>th</sup> ed. Mosby 1999:355-78
23. Stagin announcement: FIGO Cancer Committee. *Gynecol Oncol* 1986; 25:383
24. Curtin JP, Morrow CP, D'Ablaing G, et al: Malignant germ cell tumors of the ovary: 20-year report of LAC-USC women's hospital. *Int J Gynecol Cancer* 4:29-35, 1994
25. Sagae S, Kudo R. Surgery for germ cell tumors. *Sem Surg Oncol* 2000;19:76-81

26. Gershenson DM: Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993;71:1581-90
27. Slayton RE, Park RC, Silverg SG, et al: Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary: A Gynecologic oncology Group study. *Cancer* 1985;56:243-48
28. Williams SD, Blessing JA, Moore DH, et al: Cisplatin, vinblastine and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ-cell tumors: A trial of the gynecologic oncology group. *Ann Intern Med* 1989;111:22-27
29. Williams SD, Wong LC, Ngan HYS. Management of ovarian germ cell tumors in: Gershenson DM, McGuire WP. *Ovarian cancer controversies in management*. Churchill-Livingstone 1998:399-415
30. Williams SD, 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;12:701-06
31. Gershenson DM, Copeland LJ, Del Junco G, et al. Second-Look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1986;67:789-793
32. Williams SD, Blessing JA, Disaia PJ, et al. Second-Look laparotomy in ovarian germ cell tumors: The gynecologic oncology group experience. *Gynecol Oncol* 1994;52:287-291
33. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9:44-47
34. Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, et al. Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol* 1994;55:217-23
35. Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JL, et al. Treatment of the malignant nondisgerminomatous germ cell tumors of the ovary with vincristine, actinomycin-D, and cyclophosphamide. *Cancer* 1985;56:2756-61
36. Einhorn LH, Donohue J, Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* 1977;87:293-98
37. Serov SF, Scully RE, Robin IH. *International Histologic Classification of Tumors: No 9. Histological Typing of Ovarian Tumors*. Geneva World Health Organization 1973
38. Curtin JP. Management of the Adnexal Mass. *Gynecol Oncol* 1994;55:S42-S46