



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL
DISGERMINOMA DE OVARIO
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

DRA. SILVIA FABIOLA ESTRADA RIVERA

DR. GONZALO MONTALVO ESQUIVEL
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, D.F.

2016



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO

AUTORIZACIÓN DE TESIS

***TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL DISGERMINOMA DE OVARIO
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO***

DR. GONZALO MONTALVO ESQUIVEL
CIRUJANO ONCÓLOGO. SUBDIRECTOR DE CIRUGÍA
DIRECTOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

DRA. SILVIA VERÓNICA VILLAVICENCIO VALENCIA
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

DRA. SILVIA FABIOLA ESTRADA RIVERA
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA – ONCOLÓGICA
AUTOR
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTORES

AUTOR:

Dra. Silvia Fabiola Estrada Rivera

Médico Residente de Tercer Año

Subespecialidad en Ginecología Oncológica

Instituto Nacional de Cancerología

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel

Cirujano Oncólogo. Subdirector de Cirugía INCan

Instituto Nacional de Cancerología

COLABORADORES:

1. Dr. Salim Abraham Barquet Muñoz

Ginecólogo Oncólogo

Instituto Nacional de Cancerología

ÍNDICE

I. RESUMEN	5
II. INTRODUCCIÓN	
2.1 JUSTIFICACIÓN.....	7
2.2 MARCO TEÓRICO.....	9
2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
2.4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	16
2.5 HIPOTESIS	17
2.6 OBJETIVOS.....	17
III. MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO.....	17
3.2 POBLACIÓN.....	18
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	18
3.5 MÉTODOLOGÍA Y VARIABLES.....	18
3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
3.7 CRONOGRAMA.....	21
3.8 CUESTIONES ÉTICAS.....	21
3.9 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	22
IV. RESULTADOS.....	23
V. DISCUSIÓN.....	27
VI. CONCLUSIONES.....	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

El disgerminoma de ovario representa el 2% de todos los tumores de ovario y el 3% de las neoplasias malignas de ovario. Afecta a mujeres jóvenes presentándose con mayor frecuencia entre los 20 a 30 años. El diagnóstico se realiza hasta en el 75% etapas tempranas. El tratamiento de este tipo de tumor esta basado en estudios retrospectivos así como recomendaciones de las guías de practica clínica de pacientes con cáncer epitelial de ovario.

OBJETIVO:

Evaluar el papel del tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de disgerminoma de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología México.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio clínico retrospectivo, descriptivo, no experimental en el que se revisaron 197 expedientes del Archivo clínico y electrónico del Instituto Nacional de Cancerología México de pacientes con diagnóstico de disgerminoma de ovario del 1 de enero del 1983 al 31 diciembre del 2013.

RESULTADOS:

Se revisaron 180 expedientes y se identificaron 166 pacientes con diagnóstico de disgerminoma puro. La mediana de edad de las pacientes analizadas fue de 21 años (rango de 18-26 años), el síntoma inicial al momento del diagnóstico con mayor frecuencia fue el dolor abdominal con una frecuencia relativa de 62.2 %. De los procedimientos quirúrgicos solo a 71 (39.4%) pacientes se les realizó la cirugía estadificadora, la linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica se realizó en 82% de las pacientes, siendo positivos en el reporte de patología definitiva en 3.3% los ganglios pélvicos y en un 3.8% los ganglios paraaórticos. El 95.7 % de las paciente en las que no se realizó la citorreducción óptima fueron operadas inicialmente fuera del instituto (OR 12.68, 95% IC 4.24-37-87, $p = < 0.01$). En las

pacientes con citorreducción óptima la cirugía estadificadora completa se realizó en 57 (66.28%) pacientes en comparación con el grupo de citorreducción subóptima en que la cirugía estadificadora completa se realizó en 14 paciente (14.89%) siendo significativamente estadístico (OR:11.23, 95% IC 5.45-23.14, $p < 0.01$).

La supervivencia global a cinco años fue del 97.75%, en las pacientes a las que se les realizó la citorreducción óptima la SG a cinco años fue del 100% vs 95.7% en pacientes con citorreducción subóptima. El PLE a cinco años global de 92.69%, con 94.2% PLE cinco años en pacientes con citorreducción óptima y 91.5% con enfermedad residual sin ser significativamente estadístico $p=0.365$.

CONCLUSIONES:

Los disgerminomas son los tumores germinales malignos de ovario que se presentan con mayor frecuencia aunque de las neoplasias malignas de ovario son una patología rara lo que ha sido una de las limitantes para poder establecer guías de manejo para este tipo de neoplasias, tomando como base el manejo de los tumores epiteliales de ovario, siendo la cirugía la piedra angular del tratamiento.

Este estudio demuestra que las pacientes tratadas en hospitales de alta especialidad, la posibilidad de que se realice el tratamiento quirúrgico adecuado es mejor que en otros centros hospitalarios por médicos no oncólogos.

II. INTRODUCCIÓN

2.1 JUSTIFICACIÓN

Los tumores germinales de ovario son neoplasias que tienen en común su origen en las células germinales primitivas de la gónada embrionaria que se manifiestan en forma diversa desde el punto de vista clínico así como biológico. Representan el 15 al 20 % de todos los tumores de ovario pero solo entre el 2-3% del cáncer de ovario.(1)

En México se reporta una incidencia de 2.4 casos por millón de mujeres menores de 15 años de edad con una frecuencia de 3.4% de las neoplasias malignas de ovario.(2) En el Instituto Mexicano del Seguro Social se informa una incidencia de 18% entre las neoplasias ováricas malignas, con una edad media de 23 años y una frecuencia de 55.5% de etapas tempranas al momento de su diagnóstico. (3). En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital General de México estas neoplasias corresponde al 19% de los cánceres de ovario registrados entre 2000 y 2005, el disgerminoma es el tumor germinal más frecuente representando el 59%. La edad media de presentación fue de 21 años, 49% se diagnosticaron en etapa I y 36.1% en etapa III (4). Las referencias bibliográficas nacionales sobre el tema solo se refiere características epidemiológicas de los tumores germinales de ovario, sin encontrar uno en el que evalué el tratamiento quirúrgico de esta patología.

Debido a la rareza de los tumores germinales malignos de ovario los ensayos clínicos para guiar un manejo estándar son escasos. La mayoría de las guías de tratamiento han sido adaptadas de la experiencia en el manejo de tumores germinales de testículo. La cirugía es el paso inicial en el diagnóstico y tratamiento de las pacientes con tumores germinales malignos de ovario. Los factores que se deben de tomar en cuenta para el tratamiento incluyen el estadio, posibles efectos secundarios, la preferencia de la paciente y consideraciones como la edad de la

paciente ya que son pacientes en edad fértil y deseo de fertilidad futura. La estadificación quirúrgica se basa en las guías de práctica clínica del cáncer epitelial de ovario que incluye tradicionalmente citología de lavado de líquido peritoneal, la inspección y la palpación abdomino-pélvica, linfadenectomía pélvica, linfadenectomía paraaórtica, omentectomía, y toma de biopsias peritoneales o remoción de cualquier lesión sospechosa. Sin embargo la estadificación quirúrgica completa es motivo de controversia, principalmente en pacientes adolescentes o edad pediátrica ya que un alto porcentaje de ellas si no es que todas son jóvenes con deseos de fertilidad por lo que se ha puesto mayor atención en la preservación de la función reproductora y estado endócrino. (5). De acuerdo con la revisión de Parkinson la mayoría de las pacientes con tumores germinales malignos de ovario se puede curar con cirugía preservadora de fertilidad con o sin quimioterapia. La supervivencia a largo plazo se aproxima al 100 % en etapas clínicas tempranas y del 75% en las pacientes con enfermedad avanzada. (6)

En la enfermedad temprana, la cirugía preservadora de la fertilidad con salpingooforectomía unilateral y la estadificación quirúrgica son fundamentales en el tratamiento y ayuda a seleccionar las pacientes candidatas a quimioterapia adyuvante. La cirugía preservadora de fertilidad es segura con una supervivencia excelente en el seguimiento a largo plazo. En un estudio realizado por Chan y cols. refieren que en 760 pacientes el 76% en estadio I-II y el 24% en estadio III-IV, de estas 32% correspondían a disgerminomas. El 41.2% fueron tratadas con cirugía preservadora de la fertilidad sin una diferencia significativamente estadística en supervivencia en comparación con las pacientes sometidas a la cirugía estadificadora completa ($p=0,26$) (7).

La linfadenectomía sistemática se recomienda en estadios tempranos donde la quimioterapia se puede omitir como en el estadio IA de disgerminoma y estadio IA de teratoma inmaduro grado 1, ya que se ha reportado la afección ganglionar como un predictor independiente para menor supervivencia en estas pacientes con un HR de 2.8 (8). La incidencia de metástasis en nódulos linfáticos en tumores

germinales malignos de ovario es de 11 %. Las pacientes con disgerminoma de ovario han mostrado una mayor incidencia de metástasis a ganglios linfáticos, como reporta Mahdi y cols. de un 18 %. (9)

La linfadenectomía pélvica y para-aórtica es un procedimiento con riesgos relativamente bajos, especialmente si es realizada por un cirujano o ginecólogo oncólogo debidamente capacitado.

2.2 MARCO TEÓRICO

Los tumores germinales de ovario son neoplasias que tienen en común su origen en las células germinales primitivas de la gónada embrionaria que se manifiestan en forma diversa desde el punto de vista clínico como biológico. Representan el 15 al 20 % de todos los tumores de ovario pero solo entre el 2-3% del cáncer de ovario. Los tumores germinales malignos aparecen en mujeres jóvenes hasta el 70% durante las dos primeras décadas de la vida. La edad media del diagnóstico es entre los 16 a 20 años. Presentan un comportamiento agresivo sin embargo con un excelente pronóstico. (10)

Epidemiología

En México se reporta una incidencia de 2.4 casos por millón de mujeres menores de 15 años de edad con una frecuencia de 3.4% de las neoplasias malignas de ovario.(2) Los registros del Surveillance Epidemiology and Results de Estados Unidos observaron 1262 casos (1972-2003) en el cual 35.6 % fueron teratomas inmaduros, 32.8% disgerminomas, 28.7% tumores mixtos, 15% tumor de senos endodérmicos y 4.1% carcinoma embrionario. (11)

Este tipo de neoplasias ováricas abarcan múltiples tumores con patrones histológicos y comportamientos biológicos variables y se caracterizan por ser

altamente sensibles a la utilización de quimioterapia y con alto potencial de curación (29) (30).

Clasificación Histológica

La clasificación histológica según la OMS se dividen en 3 categorías. (12)

- I. Tumores de células germinales primitivas
 - a. Digerminomas.
 - b. Tumores del saco vitelino.
 - c. Tumor de senos endodérmicos.
 - d. Carcinoma embrionario
 - e. Poliembrioma
 - f. Coriocarcinoma
 - g. Tumores mixtos

- II. Teratoma bifásico o trifásico
 - a. Teratoma inmaduros
 - i. Grado 1
 - ii. Grado 2
 - iii. Grado 3
 - b. Teratomas maduros sólidos o quísticos (quiste dermoide)

- III. Teratoma monodérmicos y de tipo somático asociados a quistes dermoides
 - a. Carcinoides
 - b. Grupo tiroideo
 - c. Melanocítico
 - d. Tumores del neuroepitelio
 - e. Carcinomas
 - f. Sarcomas

Una diferencia histológica importante en el pronóstico es el tipo disgerminoma versus no disgerminoma, que ha sido un factor que se ha tomado en cuenta para la clasificación de estos tumores. (31)

Patogénesis

Las células germinales primordiales aparecen a la tercera semana de gestación y desde su punto de origen en la pared del saco vitelino migran dorsalmente hasta el esbozo gonadal. En cualquiera de las localizaciones las células germinales pueden proliferar y experimentar una transformación maligna. Las células germinales primordiales que degeneran sin llegar a presentar diferenciación dan lugar a los disgerminomas y las células que experimentan diferenciación embrionaria daran origen a carcinoma embionario o teratomas (por lo tanto continenen tejido de las tres capas germinales endodermo, mesodermo y ectodermo). La diferenciación neoplásica hacia tejidos extraembionarios dara origen al coricarcinoma y tumor del seno endodérmico. (13)

Factores de Riesgo

El factor de riesgo conocido para el desarrollo de tumores germinales malignos de ovario es la disgenesia gonadal patología en la cual disminuye la producción de esteroides sexuales y las pacientes pueden manifestar retraso en el desarrollo o amenorrea primaria. Se observa una incidencia elevada de gonadoblastoma éste puede presentar transformación a disgerminoma en el 50% de los casos, 20 % en tumor de senos endodérmicos, 20% en teratoma inmaduro. En la disgenesia gonadal completa síndrome de Swyer. Los disgerminomas se presentan hasta en el 30% de las pacientes. (1)

Cuadro Clínico

No existen signos y síntomas característicos, sin embargo el diagnóstico debe sospecharse en mujeres jóvenes con dolor abdominal y tumor abdomino pélvico este se observa hasta en el 85% de las pacientes, 10% como cuadro de abdomen agudo este secundario a torsión o hemorragia secundaria a ruptura capsular, otros síntomas menos comunes son fiebre en un 35%, ascitis en 10% y sangrado transvaginal en 10%. (10)

Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico se requieren estudios de laboratorio incluyendo biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático; estudios de imagen: radiografía de tórax, ultrasonido transvaginal o tomografía en premenopáusicas se solicita cariotipo para detección de disgenesia gonadal. Los marcadores tumorales son útiles para el diagnóstico, valorar respuesta a tratamiento así como en el diagnóstico de recurrencia. La deshidrogenasa láctica (95 – 200 U/L) se encuentra elevada en los disgerminomas 75 a 85%. La fracción beta de la gonadotropina coriónica humana glicoproteína producida por las células del trofoblasto (1ng/ml) se eleva en el coriocarcinoma no gestacional y en 5% de los disgerminomas con componente de sincitiotrofoblasto. (11)

Características Generales

Los disgerminomas pueden presentarse de manera bilateral entre el 10 a 15%, son las neoplasias malignas diagnosticadas con mayor frecuencia en el embarazo (38.2%) esto relacionado por la edad de presentación y no por alguna característica particular del embarazo.

Histológicamente presentan características macroscópicas variables en general son sólidos, tamaño variable hasta 15 cm, al corte son blandos y carnosos.

Microscópicamente se aprecian islotes de células tumorales rodeadas por tejido conectivo infiltrado por linfocitos T citotóxico (14). Todos son malignos, pero el grado de atípicidad histológica es variable y solo un tercio son agresivos. El inmunofenotipo con mutación c-KIT se presenta en un tercio de las pacientes principalmente en estadios avanzados. (10)

Estos tumores crecen rápidamente, predominantemente unilateral y confinado a un ovario en dos tercios de los casos (15) La bilateralidad es rara en OGCT con una prevalencia de 4.3 a 6.9%, una tasa que se eleva hasta el 10% a 15% en disgerminoma y tumores mixtos con disgerminoma. Esto representa un problema al realizarse el diagnóstico en mujeres jóvenes con afección bilateral que desean preservar la fertilidad. (16)

Tratamiento

Un factor importante que influye en el manejo quirúrgico de estos tumores es su sensibilidad a la quimioterapia. Otros factores como deseo de preservación de la fertilidad, edad de la paciente, embarazo al momento del diagnóstico, tipo histológico y modo de presentación pueden influenciar en el manejo quirúrgico de esta patología.

La cirugía es el paso inicial para el tratamiento de tumores germinales malignos de ovario, los principios de la cirugía citorreductora en ovario epitelial son aplicados para estas neoplasias. En mujeres con paridad satisfecha se puede optar por un tratamiento radical. La citorreducción óptima es definida de manera similar a los tumores epiteliales de ovario que parece impactar de manera directa en la SLE. (17). La cirugía estadificadora es importante para determinar la extensión de la enfermedad, obtener información con fines pronósticos y como herramienta para determinar el tratamiento adyuvante.

La cirugía preservadora de la fertilidad con estadificación quirúrgica la cual es típicamente definida como la salpingooforectomía unilateral, omentectomía, lavado peritoneal, biopsias peritoneales, y linfadenectomía sistemática es el tratamiento en estadios I de algunas neoplasias germinales. Desde 1970 la cirugía estadificadora para estadios tempranos en cáncer de ovario se consideraba la piedra angular del tratamiento sin embargo estudios recientes discuten el realizar la linfadenectomía. (7). Las pacientes con paridad satisfecha son las únicas, en las que está indicada la histerectomía con salpingooforectomía bilateral (1). Ken, sugieren que la estadificación quirúrgica completa reduce el riesgo de recurrencias y puede ser utilizada como pronóstico en pacientes con tumores germinales malignos de ovario, sin que se observe un aumento en la supervivencia global ($p=0.01$) (18)

La salpingooforectomía unilateral esta indicada en estas pacientes, con la cistectomía del tumor contralateral puede ser una opción debido a la alta quimiosensibilidad de estos tumores. (16). Low et al en un estudio retrospectivo de revisión de 74 casos de pacientes con diagnóstico de tumores germinales malignos de ovario tratadas con cirugía preservadora de fertilidad, el 41% correspondían a disgerminomas de estas pacientes el 63.5 % recibió tratamiento sistémico adyuvante y se realizó el seguimiento a 52.1 meses con supervivencia es estadios I de 98,2% y en estadios avanzados de 94,4%. (19)

Los estudios que apoyan que la linfadenectomía sistemática no tiene un beneficio terapéutico en sí, ya que la realización de la disección de ganglios linfáticos así como el número de ganglios resecados no tienen un impacto en la supervivencia de las pacientes con tumores germinales malignos de ovario H Mahdi en un estudio retrospectivo con 1083 pacientes con tumores germinales malignos de ovario que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico y con enfermedad clínicamente confinada al ovario al momento de la cirugía 590 (54,48 %) no tuvieron linfadenectomía (LND-1) y 493 (45,52 %) tenían linfadenectomía . De los 493 pacientes que tuvieron linfadenectomía, 441 (89,5 %) eran estadio quirúrgico I

FIGO y 52 (10,5 %) fueron reclasificados al estadio IIIC FIGO debido a la metástasis ganglionar. La supervivencia a los 5 años fue del 96,9 % para la los que no se les realizo linfadenectomía, 97,7% para los que fueron estadio I y el 93,4 % para los estadificados como IIIC (P = 0,5). En el análisis multivariado, la linfadenectomía no fue un predictor independiente de supervivencia cuando se analiza por la edad, la histología y la raza (HR: 1,26, 95 % IC: 0,62 a 2,58, P = 0,5). Por otra parte, la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos no tuvo ningún efecto significativo sobre la supervivencia (HR: 2,7, 95 % CI: 0,67 a 10,96, P = 0,16). (9)

La baja sensibilidad de la evaluación intraoperatoria de los ganglios linfáticos retroperitoneales por inspección y palpación específicamente en pacientes con cáncer epitelial de ovario y de endometrio es una de las razones por las que linfadenectomía retroperitoneal se utiliza para la estadificación de la enfermedad. Los datos relacionados con la evaluación clínica de los ganglios linfáticos en los tumores de células germinales es limitado, y proceden principalmente de la literatura pediátrica. (9)

Otra de las controversias en cuanto al tratamiento es en las pacientes en las que se realizó cirugía incompleta, se sugiere una re intervención quirúrgica en aquellas pacientes que en las que no se considera la quimioterapia adyuvante, previa evaluación con estudios de imagen y marcadores tumorales. (32) (20). Sin embargo en nuestra institución las pacientes ya operadas en donde solo se realizó tumorectomía y en ausencia de enfermedad visible por estudios de imagen las mantenemos en vigilancia, ya que la respuesta a la terapéutica en recaída es alta.

Los avances en la combinación de quimioterapia para los tumores germinales malignos de ovario provienen de los estudios de carcinoma de testículo. El primer régimen efectivo para tumores germinales malignos de ovario fue VAC, pero a pesar de la tasa alta de respuesta, más de la mitad de las pacientes moría de la enfermedad. La introducción de la quimioterapia basada en cisplatino, permitió

una mejoría en la supervivencia de estas pacientes.⁷ En un esfuerzo por buscar un tratamiento igual de eficaz, con adecuada toxicidad y también para preservar fertilidad, se inicia en 1984 el régimen BEP (Bleomicina, etopósido, cisplatino) para tratamiento sistémico del disgerminoma, permitiendo supervivencias globales en rangos de 87 a 98%. (21) Se recomiendan 3 a 4 ciclos de bleomicina, etoposido y cisplatino a excepción del estadio I.

Varios estudios muestran que existe la recuperación de la fertilidad posterior a la quimioterapia en pacientes con tumores germinales malignos de ovario. La tasa de infertilidad se informa que oscila entre un 5 y 10%. Este corresponde a una tasa de incidencia de infertilidad similar que el de la población normal. Ertas et al reporto la presencia de amenorrea del 58% en el primer año del tratamiento, con 85% de reanudación de ciclos menstruales normales en el primer año posterior al termino de la quimioterapia, presentando una tasa de fertilidad de 77% y 62% en las pacientes que no recibieron tratamiento sistémico adyuvante. (22)

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los disgerminomas representan el grupo de mayor presentación de los tumores germinales de ovario. Son pocos los estudios clínicos sobre el manejo de estas neoplasias por lo que el conocer la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología México da una idea clara del tratamiento y el pronóstico en ésta neoplasia.

2.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La citorreducción optima tiene un impacto favorable sobre la supervivencia global y en periodo libre de enfermedad en pacientes con disgerminoma de ovario?

2.5 HIPÓTESIS

La estadificación quirúrgica completa así como la citorreducción óptima en las pacientes con diagnóstico de disgerminoma no mejora la supervivencia libre de enfermedad ni la supervivencia global

2.6 OBJETIVOS

2.6.1 Objetivo general:

Analizar el papel del tratamiento quirúrgico en el disgerminoma según la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología México.

2.6.2 Objetivos específicos:

Evaluar el papel de la citorreducción optima sobre el pronostico de las pacientes con disgerminoma.

2.6.3 Objetivos secundarios:

Conocer las características generales de la pacientes con diagnóstico de disgerminoma de ovario tratadas en el Instituto Nacional Cancerología México.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3. 1 El tipo de estudio y diseño

- Por el área de estudio: **Clínico**
- Por el diseño: **Descriptivo**
- Por la maniobra de intervención: **No experimental**
- Por seguimiento en temporalidad: **Retrospectivo**

3.2 Población

Todos los casos de mujeres con diagnóstico con de disgerminoma del 1 enero de 1983 a 31 de diciembre del 2013

3.3 Criterios de inclusión

Expedientes clínicos físicos y electrónicos de mujeres de cualquier edad con diagnóstico de disgerminoma en el Instituto Nacional de Cancerología México de 1 de enero de 1983 a 31 de diciembre del 2013, que recibieron tratamiento quirúrgico, quimioterápico o con radioterapia, con seguimiento mínimo de dos años.

3.4 Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos con datos incompletos
- Pacientes con seguimiento menor a dos años
- Mujeres con interrupción o falta de término de tratamiento quirúrgico o médico

3.5 Metodología estadística y variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Sobrevida global	Cuantitativa continua	%
Periodo libre de enfermedad	Cuantitativa continua	años
Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	años
Edad actual	Cuantitativa continua	años
Histología	Nominal dicotómica	Disgerminoma puro/Disgerminoma mixto
Cuadro clínico al	Nominal politómicas	Dolor abdominal, distensión

momento del diagnóstico		abdominal, abdomen agudo, alteraciones menstruales
Marcador tumoral elevado	Nominal dicotómica	Si/No
LDH elevada > 200	Nominal dicotómica	Si/No
AFP elevada >1	Nominal dicotómica	Si/No
HGC B elevada > 5	Nominal dicotómica	Si/No
Ca 125 elevado > 30	Nominal dicotómica	Si/No
ACE elevado > 1	Nominal dicotómica	Si/No
Tamaño tumoral 1	Cuantitativa continua	cm
Tamaño tumoral 2	Cuantitativa discreta	< 10 cm, 10 a 20 cm, > 20 cm
Estadio clínico	Cuantitativa discreta	NV, ECI, ECII, EC III, EC IV
Extensión de la enfermedad	Nominal politómicas	Localizada, pelvis, abdominal, distancia, afección ganglionar
Cirugía fuera del INCan	Nominal dicotómica	Si/No
Cirugía en INCan	Nominal dicotómica	Si/No
SOU	Nominal dicotómica	Si/No
SOB	Nominal dicotómica	Si/No
HT	Nominal dicotómica	Si/No
Omentectomía	Nominal dicotómica	Si/No
Lavado peritoneal	Nominal dicotómica	Si/No
Linfadenectomía pélvica bilateral	Nominal dicotómica	Si/No
Linfadenectomía paraaortica	Nominal dicotómica	Si/No
Biopsias de peritoneo	Nominal dicotómica	Si/No
No. de ganglios pelvicos disecados	Cuantitativa discreta	0, ≤5, >5
No. de ganglios pelvicos disecados	Cuantitativa discreta	0, ≤5, >5

Recibio quimioterapia	Nominal dicotómica	Si/No
Tipo de quimioterapia	Nominal politómicas	BEP, PVB, CISCA, otras
Recibio radioterapia	Nominal dicotómica	Si/No
Respuesta a tratamiento	Nominal politómicas	Completa, parcial, enfermedad estable, progresión.
Toxicidad a quimioterapia	Nominal dicotómica	Si/No
Tipo de toxicidad	Nominal politómicas	Ninguna, hematologica, neurológica.
Recurrencia	Nominal dicotómica	Si/No
Progresión	Nominal dicotómica	Si/No
Recurrencia y/o progresión	Nominal dicotómica	Si/No
Sitio de progresión o recurrencia	Nominal politómicas	Ninguna, local, regional, sistémica, peritoneal
Tratamiento de la recurrencia	Nominal politómicas	Quimioterapia, cirugía, radioterapia
Embarazo	Nominal dicotómica	Si/No
Estatus	Nominal politómicas	Vivo sin AT, vivo con AT, muerta con AT, muerta sin AT

3.6 Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se realizaron medidas de tendencia central y absolutas así como frecuencias relativas según el tipo de variable.

Se realizaron dos grupos de estudio el primero en el cual se incluyeron a las pacientes en las que se realizó cirugía con citorreducción óptima y el segundo grupo conformado por las pacientes en las cuales se realizó cirugía con citorreducción subóptima.

Se obtuvo una razón de momios comparando el grupo de pacientes con citorreducción óptima y pacientes con citorreducción subóptima.

La supervivencia global y el periodo libre de enfermedad se obtuvieron mediante método de Kaplan–Meier y se compararon las curvas de sobrevida con el método de log-rank. Se definió el nivel de significancia con un valor de $p = < 0.05$.

El programa de STATA versión 13 fue utilizado para realizar el análisis estadístico.

3.7 Cronograma

Se solicitaran al Servicio de Archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología México el número de expediente de las pacientes con diagnóstico de disgerminoma del 1 de enero del 1983 al 31 diciembre del 2013. Posteriormente dichos expedientes se solicitarán a Archivo Clínico, de 25 en 25, se vaciará la información en la hoja de captura de datos de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, después se realizará el análisis de los datos obtenidos y por último se realizarán las conclusiones de la tesis.

3.8 Cuestiones éticas

La recolección de datos confidenciales de expedientes clínicos forma parte de la investigación biomédica, por lo que a lo largo del presente estudio se siguieron los siguientes principios:

- Respeto por la dignidad humana.
- Respeto por las personas vulnerables.
- Respeto por la privacidad y confidencialidad.
- Minimización de cualquier daño que incidental o accidentalmente pudiera infringirse en alguno de los participantes.

Riesgos Potenciales para Participantes

El único riesgo posible para los participantes en el estudio es el riesgo psicosocial resultante de un inadecuado manejo o diseminación de la información médica confidencial. Para minimizar este riesgo se emplea una serie de procedimientos especiales para mantener la confidencialidad:

1) La recolección de datos contiene únicamente un número de identificación, sin nombre del participante: los nombres aparecerán exclusivamente en una etiqueta electrónica que será eliminada en el momento de la captura de los datos lo que permite garantizar la confidencialidad de estos instrumentos durante los procedimientos de recolección y almacenamiento de la información.

3.9 Recursos humanos y materiales

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel Cirujano Oncólogo. Subdirector de Cirugía
Instituto Nacional de Cancerología

COLABORADOR: Dr. Salim Abraham Barquet Muñoz

Ginecólogo oncólogo Instituto Nacional de Cancerología

Recursos materiales

- Expedientes clínicos físicos y electrónicos correspondientes a las pacientes con disgerminoma de ovario.
- Equipo de cómputo e impresora personal.
- No se requirió de apoyo financiero y solo fueron utilizados los propios del Hospital y del investigador.

IV. RESULTADOS

Se analizaron 197 expedientes del 1 de enero del 1983 al 31 diciembre del 2013 de las pacientes con diagnóstico de disgerminoma de ovario. Se excluyeron 17 pacientes por datos incompletos en el expediente, pérdida de seguimiento, abandono del tratamiento o cambio de institución para continuar tratamiento. Finalmente se revisaron 180 expedientes. Las características generales de las pacientes se describen en la tabla 1, con 166 pacientes con disgerminoma puro.

La mediana de edad de nuestras pacientes analizadas fue de 21 años (rango de 18-26 años), con respecto al cuadro clínico el síntoma inicial al momento del diagnóstico referido con mayor frecuencia fue el dolor abdominal con una frecuencia relativa de 62.2 %. En 178 pacientes presentaron elevación de Deshidrogenasa láctica (DHL) al momento del diagnóstico.

El tamaño tumoral clínico fue de 18 cm (rango de 12-22 cm). La estadificación fue: I 30 %, II 5%, III 16.1% y IV con 4.4%. En nuestro estudio el 44.4% no fue posible estadificarlas, ya que en un 80% de las pacientes fueron operadas fuera de la institución.

El tratamiento inicial en todas las pacientes fue quirúrgico. De los procedimientos quirúrgicos solo a 71 (39.4%) pacientes se les realizó la cirugía estadificadora, la linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica se realizó en 148 pacientes, siendo positivos en el reporte de patología definitivo en 3.3% los ganglios pélvicos y en un 3.8% los ganglios paraaórticos.

En cuanto al tratamiento con quimioterapia, como neoadyuvancia se administro en 4.4%, un total de 125 (75%) paciente recibieron quimioterapia adyuvante y 13 (7.2%) pacientes radioterapia adyuvante.

La recurrencia ocurrió en 10 pacientes principalmente abdominal y en retroperitoneo, en estas pacientes no se realizó la cirugía estadificadora inicial, en estas pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia, posteriormente continuando en vigilancia. En 6 pacientes presentaron progresión de la enfermedad.

En 37 pacientes (20.5%) se reportó que lograron el embarazo a término en el transcurso del seguimiento.

Se realizó la citorreducción óptima (sin enfermedad macroscópica) en 86 pacientes en comparación con 94 pacientes en las que la citorreducción fue subóptima (con enfermedad residual mayor de 1cm). El 95.7 % de las paciente en las que no se realizó la citorreducción óptima fueron operadas inicialmente fuera del instituto (OR 12.68, 95% IC 4.24-37-87, $p < 0.01$). En las pacientes con citorreducción óptima la cirugía estadificadora completa se realizó en 57 (66.28%) pacientes en comparación con del grupo de citorreducción subóptima en que la cirugía estadificadora completa se realizó en 14 paciente (14.89%) siendo significativamente estadístico (OR:11.23, 95% IC 5.45-23.14, $p < 0.01$). Otra diferencia encontrada en estos grupos fue el tratamiento adyuvante ya que 81 (86.17%) pacientes con citorreducción subóptima y 54 (62.79%) pacientes con citorreducción óptima (OR:0.27 95% IC 0.13-0.56 $p < 0.01$). tabla 2.

Edad* (años)	21 (18-26)
Sx inicial**	
- Dolor abdominal	112 (62.22)
- Distensión	45 (25.00)
- Abdomen agudo	13 (7.22)
- Alteraciones menstruales	10 (5.56)
Disgerminoma puro**	166 (92.22)
LDH*	178 (134-871)
AFP*	2 (1.43-3.35)
FBGCH*	0 (0-28)
Ca125*	26 (10-76)
TT* (cm)	18 (12-22)
Etapa**	
- NA	80 (44.44)
- I	54 (30.00)
- II	9 (5.00)
- III	29 (16.11)
- IV	8 (4.44)
Operada FINC inicialmente**	145 (80.56)

SOB**	14 (7.78)
HT**	51 (28.33)
Cx estadificadora**	71 (39.44)
LPB**	
- No	148 (82.22)
- ≤5	19 (10.56)
- >5	13 (7.22)
LPB positiva**	6 (3.33)
LPA**	
- No	148 (82.22)
- ≤5	27 (15.00)
- >5	5 (2.78)
LPA positiva**	7 (3.89)
Citorreducción completa**	86 (47.78)
QT neoadyuvante**	8 (4.44)
Adyuvancia**	135 (75)
QT adyuvante**	125 (69.44)
RT adyuvante**	13 (7.22)
Recurrencia/progresión**	
- No	167 (92.78)
- Local	4 (2.22)
- Regional	6 (3.33)
- Sistémica	3 (1.67)
Embarazo**	37 (20.56)

INCan: Instituto Nacional de Cancerología de México, Sx: síntoma, LDH: lactato deshidrogenasa, AFP: alfa-fetoproteína, FBGCH: fracción beta de gonadotropina coriónica humana, TT: tamaño tumoral, NA: no obtenido, FINC: fuera del INCan, SOB: salpingooforectomía bilateral, HT: histerectomía total, Cx: cirugía, LPB linfadenectomía pélvica bilateral, LPA: linfadenectomía para aórtica, QT: quimioterapia, RT: radioterapia.
* Mediana (rango intercuartil)
** Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

Tabla 2. Comparación de las pacientes que fueron sometidas a citorreducción óptima contra las que presentaron citorreducción subóptima (CNO)

	CNO (94)	CO (86)	OR (IC95%)	p
Edad*	21 (18-25)	22 (18-27)	1.02 (0.98-1.06)	0.39
Disgerminoma puro**	89 (94.68)	77 (89.53)	2.08 (0.67-6.47)	0.19
LDH*	162 (130-341)	218 (140-1860.5)	1.01 (1.00-1.02)	0.03
AFP*	2 (1.4-3)	2.5 (1.5-3.7)	1.00 (0.99-1.00)	0.59
FBGCH*	0 (0-8)	0 (0-62.05)	0.98 (0.98-1.00)	0.66
Ca125*	15.3 (9.66-30)	47.25 (15.5-152.5)	1.01 (1.00-1.02)	0.04
TT*	18 (12-23.5)	18.5 (12-21)	0.99 (0.94-1.04)	0.77
Etapa**				
- NA	45 (47.87)	35 (40.70)	1	
- I	24 (25.53)	30 (34.88)	1.61 (0.80-3.22)	0.18
- II	5 (5.32)	4 (4.65)	1.03 (0.26-4.12)	0.97
- III	14 (14.89)	15 (17.44)	1.38 (0.58-3.23)	0.46
- IV	6 (6.38)	2 (2.33)	0.43 (0.59-3.23)	0.32
Operada FINC inicialmente**	90 (95.74)	55 (63.95)	12.68 (4.24-37.87)	< 0.01
SOB**	1 (1.06)	13 (15.12)	16.56 (2.11-129.54)	< 0.01
HT**	19 (20.21)	32 (37.21)	2.34 (1.20-4.56)	0.012
Cx estadificadora**	14 (14.89)	57 (66.28)	11.23 (5.45-23.14)	< 0.01
LPB**				
- No	88 (93.62)	60 (69.77)	1	
- ≤5	4 (4.26)	15 (17.44)	5.5 (1.74-17.38)	0.004
- >5	2 (2.13)	11 (12.79)	8.06 (1.72-37.70)	0.008
LPB positiva**	2 (2.13)	4 (4.65)	2.24 (0.40-12.57)	0.36
LPA**				
- No	88 (93.62)	60 (69.77)	1	
- ≤5	6 (6.38)	21 (24.42)	5.13 (1.96-13.47)	0.001
- >5	0 (0.00)	5 (5.81)	NA	NA
LPA positiva**	2 (2.13)	5 (5.81)	2.84 (0.54-15.04)	0.22
Adyuvancia**	81 (86.17)	54 (62.79)	0.27 (0.13-0.56)	< 0.01
QT adyuvante**	79 (84.04)	46 (53.49)	0.22 (0.11-0.44)	< 0.01
RT adyuvante**	6 (6.38)	9 (10.47)	1.71 (0.58-5.03)	0.33
Recurrencia/progresión**	4 (4.25)	9 (10.47)	1.93 (0.67-5.56)	0.23
Sitio de recurrencia**	90 (95.74)	77 (89.53)	1	

Tabla 3. Supervivencia en pacientes con disgerminoma de ovario llevadas a cirugía inicialmente.

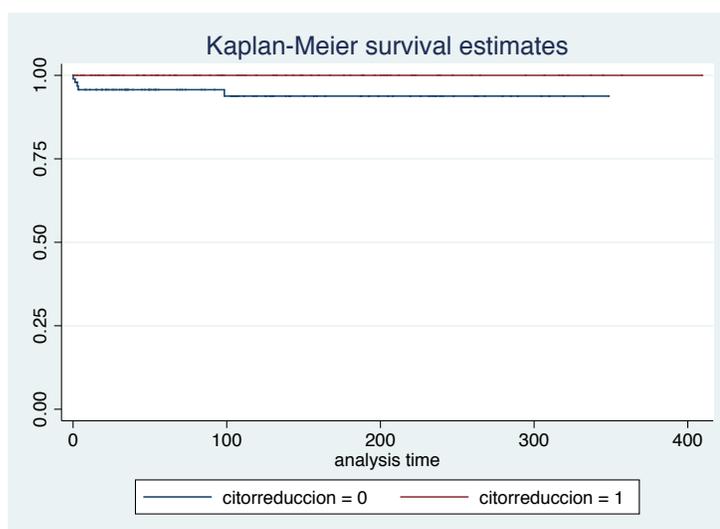
	%		IC 95%	
SG 5 años global	97.75		94.11-99.15	
SG 5 años con citorreducción óptima	100		NA	
SG 5 años con tumor residual	95.70		88.94 – 98.36	
PLE 5 años global	92.69		87.46-95.79	
PLE 5 años con citorreducción óptima	94.28		86.78-97.58	
PLE 5 años con tumor residual	91.14		82.28-95.68	
SG: supervivencia global, PLE: periodo libre de enfermedad, NA: no aplica				
- No	2 (2.13)	2 (2.33)	1.93 (0.67-5.56)	0.23
- Local	1 (1.06)	5 (5.81)	NA	
- Regional	1 (1.06)	2 (2.33)	NA	
- Sistémica				
Embarazo**	20 (21.28)	17 (19.77)	0.91 (0.44-1.88)	0.80

CNO: citorreducción subóptima, CO: citorreducción óptima, INCan: Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, Sx: síntoma, LDH: lactato deshidrogenasa, AFP: alfa-fetoproteína, FBGCH: fracción beta de gonadotropina coriónica humana, TT: tamaño tumoral, NA: no obtenido, FINC: fuera del INCan, SOB: salpingooforectomía bilateral, HT: histerectomía total, Cx: cirugía, LPB linfadenectomía pélvica bilateral, LPA: linfadenectomía paraaórtica, QT: quimioterapia, RT: radioterapia.

* Mediana (rango intercuartilar)
 ** Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

La supervivencia global a cinco años fue del 97.75%, en las pacientes a las que se les realizó la citorreducción óptima la SG a cinco años fue del 100% vs 95.7% en pacientes con citorreducción subóptima. El periodo libre de enfermedad (PLE) a cinco años de 92.69%, con 94.2% PLE cinco años en pacientes con citorreducción óptima y 91.5% con citorreducción subóptima sin significancia estadística (p=0.365). Tabla. 3

Figura 1. Supervivencia global comparando las pacientes que fueron llevadas a citorreducción óptima contra las que no. p=0.032



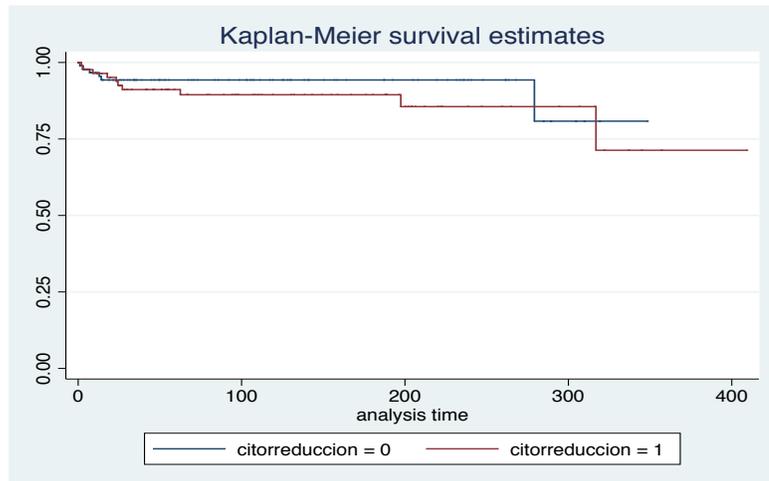


Figura 2. Periodo libre de enfermedad comparando las pacientes que fueron llevadas a citorreducción óptima contra las que no. $p=0.365$

De los 197 casos se registraron 5 muertes en las que las pacientes al ingresar al instituto presentaban un estadio clínico avanzado con importante carga tumoral en abdomen y retroperitoneo principalmente, dos de ellas presentaron síndrome de vena cava superior por enfermedad mediastinal.

V. DISCUSIÓN

Los resultados de los 197 casos analizados demuestran la experiencia en el manejo del disgerminoma de ovario en un periodo de 30 años en el Instituto Nacional de Cancerología México, este es el primer trabajo de un periodo tan amplio solo del análisis del disgerminoma de ovario. En nuestro medio son muy pocas las publicaciones sobre el estudio exclusivo de los disgerminomas de ovario, principalmente se tratan de reportes de caso y el resto de publicaciones sobre la experiencia del manejo se analizan de manera agrupada de todas las variantes histológicas de los tumores germinales malignos de ovario.

El manejo de los tumores germinales de ovario se ha descrito principalmente de estudios prospectivos, serie de casos, y reportes de caso y ha sido extrapolado de lo conocido en los tumores germinales en los hombres.

El tipo histológico más frecuente de los tumores germinales de ovario es el disgerminoma, en nuestro estudio de las variantes de disgerminoma que representaba la mayor parte de los casos fue el disgerminoma puro en 92%.

El cuadro clínico no varió con respecto a la sintomatología que se reporta en la literatura siendo el dolor y distensión abdominal los referidos con mayor frecuencia en nuestro estudio, en algunos casos el diagnóstico se realizó durante la laparotomía exploradora por abdomen agudo y en menor proporción los síntomas se asociaron a alteraciones en el ciclo menstrual.

Uno de los estudios de laboratorio que sirven como apoyo en el diagnóstico en las pacientes con tumores germinales malignos de ovario son los marcadores tumorales séricos en nuestro estudio los solicitados fueron la deshidrogenasa láctica (LDH), alfa-fetoproteína (AFP), fracción beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana (FBGCH), encontrando elevado con mayor frecuencia al momento del diagnóstico fue la LDH.

La extensión de la cirugía estadificadora y la linfadenectomía en el tratamiento de los tumores germinales de ovario aun es controvertida. El realizar la linfadenectomía en pacientes en estadio IA con histologías de disgerminoma y teratoma inmaduro grado I esta aceptada para pacientes con la finalidad de identificar las que requieren manejo adyuvante . (8).

En la actualidad el tratamiento multimodal con cirugía de inicio y posteriormente quimioterapia con esquemas a base de platino es un estándar en los tumores germinales malignos de ovario. (23)

Estudios previos reportaban una menor recurrencia en pacientes con tumores germinales malignos de ovario sometidas a cirugía estadificadora como se demuestra en el estudio realizado por Lin y cols. en el análisis univariado revelaron que la falta de la estadificación quirúrgica completa ($p = 0,048$) y el tipo histológico tumor de senos endodérmicos ($p = 0,0085$) se asociaron con recurrencia de la enfermedad, mientras que la edad al momento del diagnóstico, la etnia y la etapa de la enfermedad no lo eran. (18). Estos resultados coinciden con los encontrados en nuestro estudio, en el que observamos que las pacientes en las que se presentó la recurrencia no se había realizado de manera inicial la cirugía estadificadora completa, sin embargo los casos de recurrencia encontrados fueron muy pocos representando el 5% aproximadamente de las pacientes estudiadas.

El papel de la cirugía estadificadora completa ha ido cambiando principalmente por la excelente respuesta a la quimioterapia de este grupo de tumores. Ertas y cols. (22) en donde se estudio tumores germinales malignos de ovario sometidas a cirugía preservadora de fertilidad que recibieron quimioterapia adyuvante vs las pacientes con cirugía preservadora de fertilidad sin tratamiento adyuvante, observado recurrencia en 15 % de las pacientes esta correspondía al grupo histológico de no disgerminoma.

Muchas de las pacientes al ser referidas a un tercer nivel ya han sido sometidas previamente a una cirugía por un cirujano no oncólogo. Se reporta que solo en el 39% de los casos la cirugía inicial es realizada por un ginecólogo oncólogo (24). En este trabajo el 80% de las pacientes fueron operadas previo a su envío al Instituto nacional de cancerología. En los resultados obtenidos se demuestra que en el Instituto Nacional de Cancerología México el riesgo de que se les realice la citorreducción óptima es mayor.

La necesidad de realizar una nueva estadificación quirúrgica, es un punto controversial ya que no se ha demostrado que tenga un beneficio en la

supervivencia. En el estudio MITO, tres pacientes con aparente disgerminoma en estadio IA que recayeron después de la estadificación inadecuada y sin quimioterapia adyuvante, dos fueron tratados con cirugía y quimioterapia y uno solo quimioterapia como tratamiento para la recurrencia. (25). La propuesta de algunos autores para las pacientes operadas inadecuadamente o sin estadificación completa, se debe realizar una valoración adecuada de las pacientes con estudios de imagen y marcadores tumorales.

En general, las recurrencias retroperitoneales en tumores germinales malignos de ovario no está bien documentado y el papel de la linfadenectomía sistemática. Kumar y cols informó que la metástasis de los ganglios linfáticos estaba presente en el 28% de disgerminoma y el 24% de los no-disgerminoma. También indicaron que las metástasis en los ganglios es un predictor independiente de supervivencia (8). Mahdi et al. analizó 493 tumores germinales malignos de ovario que fueron sometidos a linfadenectomía en comparación con los 590 pacientes en que no se les realizó la linfadenectomía se encontró que ni la linfadenectomía ni las metástasis en ganglios linfáticos fue un factor pronóstico independiente de supervivencia (9). La linfadenectomía pélvica y paraaórtica no se realizó de manera sistemática en las pacientes el procedimiento solo se realizó en la cirugía estadificadora en 148 de nuestras pacientes, de las cuales solo fueron positivas 3.3% de los ganglios pélvicos y 3.8% de los ganglios paraaórticos.

Otros autores han encontrado que la linfadenectomía sistemática se puede llevar a cabo en pacientes en estadio temprano sólo para definir la etapa, pero no se ha demostrado que se mejore significativamente la pronóstico (26). La mayor parte de las pacientes que ha sido operada inicialmente de forma inadecuada y que tuvieron una recurrencia se pueden recuperar adecuadamente con quimioterapia, con excelente supervivencia independientemente de la extensión de la clasificación quirúrgica inicial (27). Esto se ha utilizado como prueba para evitar la linfadenectomía sistemática.

El papel del tratamiento quirúrgico en etapas avanzadas del disgerminoma de ovario sigue siendo un desafío, la cirugía preservadora de fertilidad debe ser una opción en estas pacientes. Muchos estudios han revelado que la presencia de tumor residual después de la cirugía tiene una influencia en la supervivencia global (28). Tomando en cuenta la sensibilidad a la quimioterapia de los disgerminomas realizar cirugía citorrreductora extensa puede estar limitada con la finalidad de evitar el aumento de la morbilidad o la recuperación postoperatoria lo cual implica un retraso en el inicio de la quimioterapia. En las pacientes con deseos de fertilidad se debe de realizar sin comprometer la fertilidad futura o función endocrina en el tratamiento quirúrgico inicial. (27)

La afección bilateral en el disgerminoma se presenta en 10 al 15% de las pacientes, por lo que la conducta a seguir en estas pacientes al demostrar la afección bilateral también es uno de los puntos importantes en el manejo principalmente en pacientes jóvenes con deseo de fertilidad. Sigismondi y cols. informaron en su estudio en el que dos pacientes con ambos ovarios sustituidos completamente por el tejido neoplásico se sometieron a la SOU del tumor de mayor tamaño y más heterogéneo, y sólo una biopsia de la lesión contralateral, basada en la apariencia macroscópica de disgerminoma. (16), El tratamiento conservador debe preferirse siempre dada la alta quimiosensibilidad de estos tumores.

VI. CONCLUSIONES

Los disgerminomas son los tumores germinales malignos de ovario que se presentan con mayor frecuencia aunque de las neoplasias malignas de ovario son una entidad poco frecuente lo que ha sido una de las limitantes para poder establecer guías de manejo. Tomando como base el manejo de los tumores epiteliales de ovario, teniendo como manejo inicial el tratamiento quirúrgico siendo la citorreducción óptima uno de los principales factores pronósticos, en este

estudio se demostró en las pacientes tratadas en una hospital de tercer nivel como es el Instituto Nacional de Cancerología México la posibilidad de que se realice el tratamiento quirúrgico completo es mucho mayor que en las pacientes tratadas en hospitales no oncológicos.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Brown J, Friedlander M, Backes FJ, Harter P, O'Connor DM, de la Motte Rouge T, et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) Consensus Review for Ovarian Germ Cell Tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(November):S48–54.
2. Fernández CS, León AG, Herrera TM, Salazar SE, Sánchez DM, Alcalá OR et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud. 2011. 196 p.
3. R PMEDL, Ba J, Castro FQ, Alm SL, L D, Blanco MÁ, et al. Informe clínico de 90 casos de tumores germinales de ovario Clinical report of 90 cases with ovarian germ cell tumors. 2005;4:97–101.
4. A TL, G PK, E RB, Jc OP, Ma MP, G QB, et al. Neoplasias germinales malignas del ovario . Incidencia en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. 2007;6:2005–8.
5. Bailey J, Church D. Management of germ cell tumours of the ovary. *Rev Gynaecol Pract*. 2005;5(4):201–6.
6. Parkinson C a, Hatcher HM, Ajithkumar T V. Management of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Obs Gynecol Surv*. 2011;66(8):507–14.
7. Chan JK, Tewari KS, Waller S, Cheung MK, Shin JY, Osann K, et al. The influence of conservative surgical practices for malignant ovarian germ cell tumors. *J Surg Oncol*. 2008;98(2):111–6.
8. Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Imudia AN, Cote ML, Ali-fehmi R, et al. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2008;110(2):125–32.
9. Mahdi H, Swensen RE, Hanna R, Kumar S, Ali-Fehmi R, Semaan a, et al. Prognostic impact of lymphadenectomy in clinically early stage malignant germ cell tumour of the ovary. *Br J Cancer*. Nature Publishing Group; 2011;105(4):493–7.
10. Shaaban AM, Elsayes KM, Baskin H, Foster BR, Jarboe EA, Menias CO. Ovarian Malignant Germ Cell Tumors : Cellular Classification and Clinical

- and Imaging Features 1. 2014;(1).
11. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(5):427–41.
 12. Tavassoli F a, Schnitt SJ, Hoefler H, Boecker W, Rosai J, Heywang-Kobrunner SH, et al. Intraductal proliferative lesions. *World Heal Organ Classif Tumours Pathol Genet Tumours Breast Female Genit Organs.* 2003;63–74.
 13. Norris HJ, Jensen RD. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer.* 1972;30(3):713–9.
 14. Plazas R, Ávila A. Tumores de células germinales. *Rev Colomb Cancerol.* 2005;7(July):46.
 15. Prat J. Pathology of cancers of the female genital tract. *Int J Gynecol Obstet.* Elsevier B.V.; 2015;131:S132–45.
 16. Sigismondi C, Scollo P, Ferrandina PG, Candiani M, Angioli R, Vigano R, et al. Management of Bilateral Malignant Ovarian Germ Cell Tumors A MITO-9 Retrospective Study. 2015;25(2):203–7.
 17. Gallardo-Rincon D, Cantu-de-Leon D, Alanis-Lopez P, Alvarez-Avitia Mongel, Bañuelos-Flores J, Herbert-Naez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cancer de Ovario 2011. Grupo de Investigacion en Cancer de Ovario y Tumores Ginecologicos de Mexico “GICOM.” *Rev Investig Clin.* 2011;63(6):665–702.
 18. Lin KY, Bryant S, Miller DS, Kehoe SM, Richardson DL, Lea JS. Malignant ovarian germ cell tumor — Role of surgical staging and gonadal dysgenesis. *Gynecol Oncol.* Elsevier B.V.; 2014;134(1):84–9.
 19. Low J, Perrin LC, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: A review of 74 cases *Conservative Surgery to Preserve Ovarian Function in Patients with Malignant Ovarian Germ Cell Tumors A Review of 74 Cases.* 2000;(AUGUST).
 20. Torres-lobatón A. Tumores malignos de células germinales del ovario . Estado actual de su diagnóstico y tratamiento *Malignant ovarian germ cell*

tumors . Current status of diagnosis and treatment. 2014;177–87.

21. Low JJH, Ilancheran A. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Malignant ovarian germ-cell tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Elsevier Ltd; 2012;26(3):347–55.
22. Ertas IE, Taskin S, Goklu R, Bilgin M, Goc G, Yildirim Y, et al. Long-term oncological and reproductive outcomes of fertility-sparing cytoreductive surgery in females aged 25 years and younger with malignant ovarian germ cell tumors. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(3):797–805.
23. Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, Cormio G, Scollo P, Tateo S, et al. Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO-9 retrospective study. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(8):1414–21.
24. Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, Wootipoom V, Thavaramara T, Buhachat R. Malignant ovarian germ cell tumors: clinicopathological presentation and survival outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(2):182–9.
25. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Scollo P, Viganò R, et al. Is surgical restaging indicated in apparent stage IA pure ovarian dysgerminoma? the MITO group retrospective experience. *Gynecol Oncol*. Elsevier Inc.; 2011;121(2):280–4.
26. Liu Q, Ding X, Yang J, Cao D, Shen K, Lang J, et al. The significance of comprehensive staging surgery in malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*. Elsevier Inc.; 2013;131(3):551–4.
27. Billmire DF, Vinocur C, Rescorla F, Cushing B, London W, Schlatter M, et al. Outcome and Staging Evaluation in Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary in Children and Adolescents: An Intergroup Study. *J Pediatr Surg*. 2004;39(3):424–9.
28. Lai CH, Chang TC, Hsueh S, Wu TI, Chao A, Chou HH, et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol*. 2005;96(3):784–91.
29. Serov, S.F. & Scully, R.E. (1973) *Histological Typing of Ovarian Tumours*

(IHCT No. 9), Geneva, World Health Organization

30. Scully R, Young R, Clement P. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1998.
31. Norris, H.J. and Jensen, R.D. (1972). Relative frequency of ovarian neoplasms children and adolescents. *Cancer*, 30, 713-719.
32. Gershenson, DM. Management of Ovarian Germ Cell Tumors. *J Clin Oncol* 25:2938-2943.