

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DE OVARIO REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

MARÍA ELENA MALASPINA RIAZANOVA, RONALD CASTILLO, TOLENTINO DOS SANTOS DE SOUSA, WILFREDO PERFFETI GIRÓN, RODOLFO PÉREZ, MARÍA GIMÉNEZ

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO". VALENCIA, ESTADO CARABOBO. VENEZUELA

RESUMEN

La cirugía estadificadora forma parte del tratamiento principal seguido de adyuvancia con esquema bleomicina, etopósido, cisplatino. Existen alternativas de preservación de fertilidad con resultados positivos respecto a sobrevida global de hasta un 96 %, recaídas, paridad, sin diferencias significativas en relación con cirugía convencional. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 14 años ingresa por presentar dolor en hipogastrio. Examen físico: abdomen levemente distendido, tumor desde hipogastrio hasta flanco derecho, de bordes regulares, fijo. TAC abdominopélvica: lesión sólida, heterogénea en mesogastrio que se extiende hasta excavación pélvica. Se planifica laparotomía ginecológica. **DISCUSIÓN:** La paciente se encontraba en el grupo de edad descrito, hay estudios que confirman la utilización de cirugía preservadora de fertilidad en tumores de células germinales, inclusive en estadios avanzados, con buenos niveles de sobrevida. No plantear una cirugía preservadora en tumores de células germinales en estadio avanzado no está contraindicado, se esperan resultados de los últimos estudios prospectivos.

PALABRAS CLAVE: Tumores, ovario, células germinales, marcadores tumorales, preservación de fertilidad.

SUMMARY

Staging surgery is part of the main treatment followed by adjuvant with bleomycin, etoposide, cisplatin, however, in view of ages when present, there are currently alternatives fertility preservation with positive results regarding overall survival up to 96 %, relapse, parity, no significant differences in relation to conventional surgery. **CASE REPORT:** 14 year old female patient enters by having pain in lower abdomen. Physical examination: Slightly distended abdomen is palpated tumor from hypogastrium to right flank, regular edges, fixed. TAC abdominopelvic: Solid heterogeneous injury in mesogastrio extending to pelvic excavation. Gynecological laparotomy is planned. **DISCUSSION:** The patient was in the age group described, although there are studies confirming use of fertility sparing surgery in germ cell tumors, even in advanced stages, with good levels of survival. Not pose a sparing surgery in germ cell tumors in advanced stage is not contraindicated, since results of recent prospective studies are still waiting.

KEY WORDS: Tumors, ovarian, germ cell, tumor markers, fertility preservation.

Recibido: 18/12/2017 Revisado: 16/02/2018
Aceptado para publicación: 14/05/2018

Correspondencia: Dra. María E Malaspina R. Urb.

Tropical II, Av. Miranda. Calle 5 casa 9, San Juan de los Morros, Estado Guárico. Tel: 0416-7461869.
E-mail:masha_1905@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de células germinales de ovario son lesiones heterogéneas que se derivan de las células primitivas de la gónada embrionaria. Son poco frecuentes, representando alrededor del 2,6 % de todos los tumores malignos de ovario ⁽¹⁾.

La incidencia de masas ováricas en la infancia es de 2,6 casos por cada 100 000 niñas por año, y el 50 % son malignas; el 85 % son tumores de células germinales, carcinoma de células epiteliales con 8 %, y 5 % para los tumores del estroma sexual ⁽²⁾.

Hasta mediados del siglo XX, la supervivencia a 10 años era pobre; actualmente la sobrevida representa el 60 % a 80 % aproximadamente, inclusive en estadios avanzados. En general, el 75 % de los tumores malignos de ovario se encuentran en estadios II y IV al momento del diagnóstico a diferencia del carcinoma de células germinales que se evidencia en estadios tempranos en un 50 % ^(2,3).

Generalmente se desarrollan en niñas, adolescentes y mujeres de edad reproductiva. La edad media al diagnóstico es de 16 a 20 años, con mayor incidencia entre los 15 y 19 años. Las diferencias étnicas y raciales son más frecuentes entre mujeres de raza negra e hispanos entre 10 y 19 años en comparación con los no hispanos ⁽⁴⁾.

Los tumores de células germinales histológicamente se clasifican en: disgerminomas, tumor del seno endodérmico, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinoma y teratomas maduros e inmaduros. Microscópicamente se caracterizan por la presencia de cuerpos de Schiller-Duval que son papilas fibro-vasculares cubiertas de columnas de células tumorales que se proyectan hacia las glándulas ⁽⁵⁾.

Uno de los factores de riesgo en el desarrollo de esta entidad es la presencia de la disgenesia gonadal, una anomalía en la cual se ve afectada

la producción de esteroides sexuales provocando disminución de estos y dando como resultados una pubertad tardía y menarquía temprana, como en el caso del síndrome de Turner ⁽⁴⁾.

Clínicamente se caracterizan por dolor abdominal en el 87 % de las pacientes y masa abdominopélvica palpable en el 85 %, aproximadamente en el 10 % de las mujeres, la masa puede crecer rápidamente, provocando dolor abdominal agudo relacionado con distensión capsular, necrosis, hemorragia, ruptura o torsión de la lesión de ovario. Los síntomas menos frecuentes cursan con distensión abdominal, fiebre, y sangrado genital. En menor frecuencia, pueden cursar con manifestaciones endocrinas como menarquía temprana e irregularidad en el ciclo menstrual ^(1,6).

En cuanto a estudios paraclínicos, se tienen los marcadores tumorales que son útiles para orientar diagnóstico, seguimiento durante el tratamiento y pronóstico posteriormente. Los tumores de células germinales mixtos pueden producir elevación dependiendo del tipo y de la cantidad de elementos presentes ⁽⁶⁾.

Dentro de los estudios imagenológicos como parte de la evaluación, se encuentra la ecografía abdominopélvica, que permite definir las características de una lesión sólida o quística, si hay presencia de vascularidad, tabiques, grosor de la pared; la tomografía abdominopélvica es útil para determinar tamaño de lesión y compromiso de otras estructuras anatómicas así como la presencia de metástasis extra-ováricas. La radiografía de tórax muestra presencia o no de posible metástasis pulmonar ^(1,7).

La inmunohistoquímica como parte del diagnóstico histopatológico de esta entidad viene dada por la positividad de alfafetoproteína y citoqueratina con negatividad para el antígeno de membrana epitelial (EMA) ⁽⁸⁾.

La cirugía estadificadora representa el paso inicial para el diagnóstico y tratamiento de los tumores de ovario de células germinales,

seguido de terapia adyuvante con esquema BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino). En vista de la temprana edad de estas pacientes, se ha hecho énfasis en la preservación de fertilidad con resultados satisfactorios respecto a la sobrevida global dado por el 72 %, inclusive en estadios avanzados, sin cambios significativos en relación con la cirugía convencional, recaídas, con adecuado funcionamiento ovárico, paridad satisfactoria sin efectos teratogénos posterior al tratamiento sistémico ^(9,10).

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina quien ingresa por presentando dolor en hipogastrio de moderada intensidad, concomitante náuseas y vómitos; posteriormente aumento de volumen abdominal progresivo, motivo por el cual acude a nuestro centro. Antecedentes personales: niega patológicos y quirúrgicos. Antecedentes ginecológicos: menarquía 12 años, FUR: 23/05/2016, niega sexarquía. Antecedentes familiares: abuelo materno fallecido por ADC de próstata, primo paterno con carcinoma testicular. Hábitos psicobiológicos: niega alcoholícos, tabáquicos.

Examen físico: regulares condiciones generales, hemodinámicamente estable, ligera palidez cutáneo mucosa, abdomen levemente distendido, ruidos hidroaéreos disminuidos en frecuencia e intensidad, se palpa tumor desde hipogastrio hasta flanco derecho, de bordes regulares, fijo, no doloroso, sin adenopatías inguinales. Genitales externos: vulva de aspecto y configuración normal. Se realiza ecografía abdominopélvica (10/06/2016) concluyendo: imagen ovalada isoecogénica de 12,2 cm x 6,3 cm, entre flanco y fosa ilíaca izquierda, no adherida a planos profundos, no vascularizada. Vejiga sin lesiones, con imagen redondeada, isoecogénica por encima de ella; útero sin lesiones de 6,8 cm x 2,8 cm x 3,8 cm; ovarios sin alteraciones, trompas uterinas no visualizadas.

Se solicita TC abdominopélvica con contraste oral y endovenoso (15/06/2016): derrame pleural bilateral, abundante líquido libre en cavidad, hígado sin lesiones, adenopatías peri-aórticas de 10 mm y 14 mm, lesión sólida y heterogénea en mesogastrio que se extiende hasta excavación pélvica haciendo efecto de masa hacia cúpula vesical, de 17,7 cm x 15 cm x 14 cm, áreas hipodensas en su interior. Ovario izquierdo aumentado de volumen, heterogéneo, que hace cuerpo con lesión descrita, útero de tamaño normal (Figura 1 y 2).

Se realiza endoscopia digestiva superior (29/06/2016): gastritis erosiva, reflujo biliar; radiografía de tórax (20/06/2016): sin alteraciones. Marcadores tumorales: alfafetoproteína 21,6 ng/dL, CA 125 38,5 ng/dL, antígeno carcinoembrionario 1,88 ng/dL.

Se plantea diagnóstico: tumor pélvico y se realiza intervención quirúrgica (04/07/2016): laparotomía exploradora + biopsia intraoperatoria + protocolo de ovario, evidenciando 3 000 cm³ de líquido ascítico, epiplón acartonado con lesión tumoral de 4 cm de diámetro en su superficie, vascularizada, sólida, con áreas de necrosis (Figura 3 y 4).

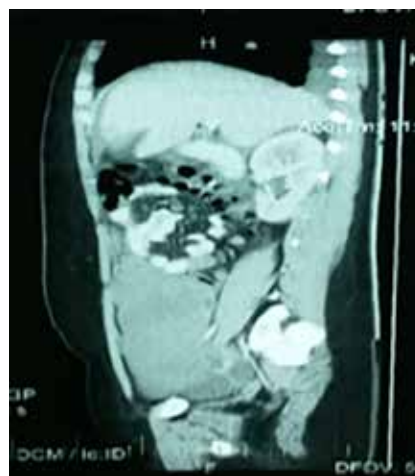


Figura 1. Tomografía abdominopélvica.



Figura 2. Tomografía abdominopélvica observando lesión heterogénea, se extiende hacia excavación pélvica, ejerciendo efecto de masa hacia la vejiga.

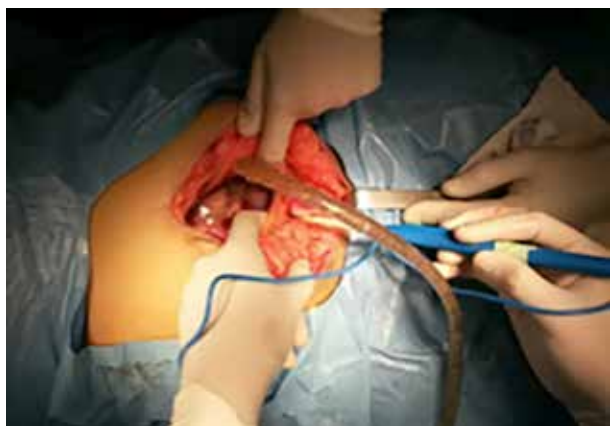


Figura 3. Abordaje de cavidad, toma de muestra y aspiración de líquido ascítico.

Lesión de ovario izquierdo de 20 cm x 15 cm de diámetro, sólida, bien definida, violácea, con focos de necrosis (Figura 5 y 6).



Figura 4. Epiplón acartonado con lesión tumoral de 4 cm de diámetro, sólida, vascularizada con áreas de necrosis.



Figura 5. Tumor de ovario izquierdo.



Figura 6. Tumor de ovario izquierdo.

Ovario derecho sin lesiones (Figura 7), lesión de 4 cm de diámetro en fondo de saco posterior, sólida y friable; con múltiples lesiones micro-nodulares en peritoneo parietal, superficie hepática sin lesiones.

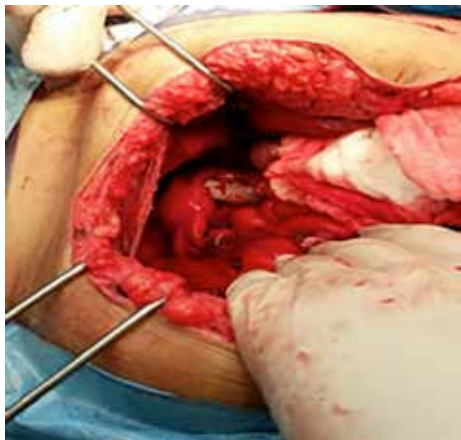


Figura 7. Ovario derecho sin lesiones macroscópicas.

Se realiza ooforosalingectomía izquierda y biopsia intraoperatoria que reporta positivo para malignidad: probable tumor de células germinales (Figura 8).

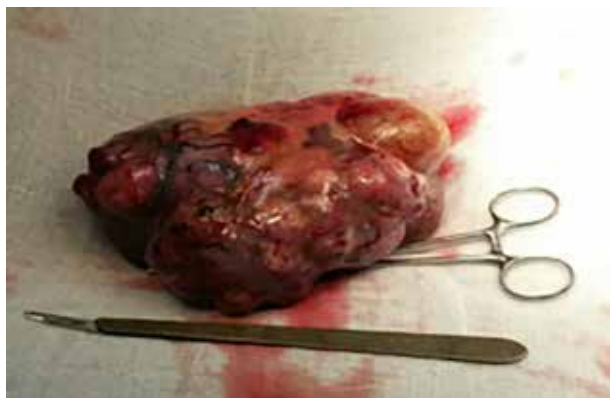


Figura 8. Espécimen quirúrgico de anexo izquierdo que involucra lesión.

Se recibe biopsia definitiva N° B16-405: líquido ascítico negativo para malignidad, ovario izquierdo con tumor de células germinales mixto: tumor de seno endodérmico 70 %, carcinoma embrionario 2 %, teratoma maduro 10 % (Figura 9).

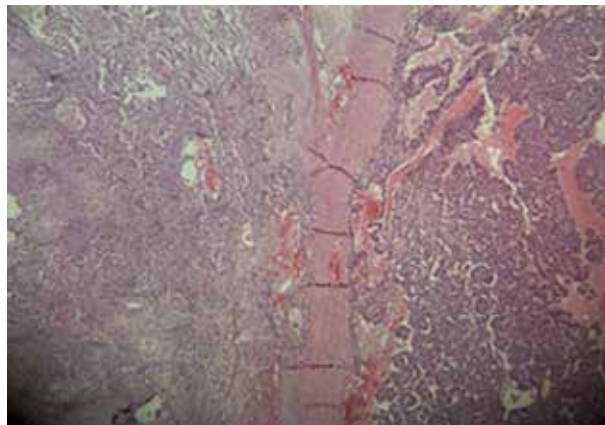


Figura 9. Aspecto Histológico. H-E 40X. Componente mixto: carcinoembrionario y tumor de seno endodérmico, dado por la presencia de cuerpos de Schiller Duval.

Pared de ovario indemne, invasión vascular, linfática y hemática ausente, necrosis tumoral multifocal presente, infiltración a túnica albugínea presente sin sobrepasarla, trompa ipsilateral sin lesión, tejido parieto-cólico derecho e izquierdo sin tumor, tejido sub-diafragmático derecho e izquierdo sin tumor, piso pélvico con tumor de células germinales (carcinoma embrionario); ovario derecho con folículos quísticos primordiales, trompa uterina sin tumor, endometrio proliferativo sin tumor, cuello uterino con endocervicitis, epiplón con tumor de células germinales: carcinoma embrionario metastásico de configuración multinodular.

DISCUSIÓN

Los tumores de ovario de células germinales conforman histológicamente un grupo diverso de lesiones, en pacientes fértiles en edades comprendidas entre los 15 y 19 años, donde el tumor del seno endodérmico se encuentra en tercer lugar en orden de frecuencia luego del disgerminoma y teratoma inmaduro, representando el 1 % de todos los tumores malignos de ovario y el 14,5 % y 16,4 % de los tumores de células germinales ⁽¹⁻⁵⁾. El teratoma maduro tiende a ser una neoplasia generalmente benigna, con una transformación a malignidad entre el 0,1 % y 2 %. El carcinoma embrionario cursa con lesiones voluminosas, de 17 cm aproximadamente, unilaterales, con componentes sólidos predominantemente y quísticos en menor proporción. En cuanto a las manifestaciones clínicas, cursan con aumento de volumen progresivo de la circunferencia abdominal, con masa palpable y dolor ^(5,6).

Por otra parte, los marcadores bioquímicos que contribuyen al manejo y pronóstico de estos tumores, vienen dados por valores elevados de alfafetoproteína primordialmente. Los estudios imaginológicos de elección para documentar la presencia de tumoraciones y las características de las mismas, constan de la ecografía abdominopélvica y la tomografía con contraste oral y endovenoso.

En relación al tratamiento, la cirugía sigue siendo la piedra angular, seguida del tratamiento adyuvante a base de esquema BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino), tomando en consideración actualmente, la preservación de la fertilidad en vista de la edad en la que se presenta esta entidad, aun en estadios avanzados, estando documentada la sobrevida global en 5 años de 96,7 % según un estudio retrospectivo durante 5 años en 14 hospitales en Korea, sin diferencia alguna en relación con la cirugía convencional, con resultados positivos respecto a la paridad, la

no recurrencia, ni efectos teratogénos en el feto ⁽²⁾.

En nuestro caso clínico la paciente se encontraba en el grupo de edad descrito, aunque hay estudios que confirman la utilización de cirugía preservadora de fertilidad en tumores de células germinales, inclusive en estadios avanzados, con buenos niveles de sobrevida. No plantear una cirugía preservadora en tumores de células germinales en estadio avanzado no está contraindicado, ya que todavía se esperan resultados de los últimos estudios prospectivos.

REFERENCIAS

1. Shaaban A, Rezvani M, Elsayes K, Baskin H, Mourad A, Foster B, et al. Ovarian malignant germ cell tumors: Cellular classification and clinical and imaging features. *Radiographics*. 2014;34(3):777-881.
2. Kalpana M, Kanchanmala G. Childhood ovarian Malignancy. *J Obstet Gynaecol India*. 2014;64(2):91-94.
3. Lee K, Lee I, Gie B, Hyun J, Ryu W, Beom S, et al. Clinicopathologic characteristics of malignant germ cell tumors in the ovaries of Korean women: A Korean Gynecologic Oncology Group Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19(1):84-87.
4. Brown J, Friedlander M, Backs F, Harter P, O'Connor D, Rouge T, et al. Gynecologic Cancer Intergroup Consensus review for ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 Suppl 3):S48-54.
5. World Health Organization. Classification of Tumors. Pathology y Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs 2003. Disponible en: URL: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb4/BB4.pdf>.
6. Low J, Llancheran A, Joseph S. Malignant ovarian germ cell tumors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2012;26:347-355.
7. Rana S, Gill K, Kalhan S, Satarkar R, Sangwaiya A. Immature teratoma with embryonal carcinoma, a rare malignant mixed germ cell tumor in a 13 year old girl. *Iran J Pathol*. 2016;11(1):66-70.
8. Gershenson DM. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord- stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2012;125(3):515-517.

-
9. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, et al. Recommendations of the Fertility Task Force on the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(5):951- 963.
 10. Chan J, Tewari K, Waller S, Cheung M, Shin J, Osan K, et al. The influence of conservative surgical practices for malignant ovarian germ cell tumors. *J Surg Oncol*. 2008;98(2):111-116.