

TUMORES MALIGNOS DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO

Malignant Germ Cell Ovarian Tumors

Efraín A. Medina Villaseñor, Juan Carlos Oliva Posada,
Edgar Roman Bassaure, Alfonso Torres Lobatón,
María Irene Rivera Salgado, Rosa María Vicuña González.

Definición

Los tumores de ovario de células germinales, incluye diversas neoplasias de distintos tipos histológicos, que derivan de las células germinales primitivas.

Epidemiología y factores de riesgo

Representan del 10-20% de todos los cánceres de ovario, siendo el segundo tipo de tumor ovárico maligno más frecuente. Aunque los tumores de células germinales se producen en todos los grupos de edad (desde la infancia hasta edades avanzadas), el pico de incidencia se ha encontrado en menores de 20 años. El 70% de los tumores de ovario en pacientes menores de veinte años tienen su origen en las células germinales y de ellos el 33% son malignos. Cuanto más joven es la paciente, más probable es que el tumor de células germinales sea maligno.

Se ha reportado que más del 90% de los casos son diagnosticados en menores de 30% (media 19 años). En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias, corresponde al 13.5% de todas las neoplasias malignas de ovario.

No se han definido factores de riesgo para el desarrollo de los tumores germinales, sin embargo se han encontrado alteraciones cromosómicas

de diferente localización así como disgenesia gonadal y sobreexpresión del gen P53.

Del 60 al 75% de los casos están en etapa clínica I al momento del diagnóstico, mientras que aproximadamente el 25% de las pacientes se presentan con un estadio III de la enfermedad.

Anatomía patológica

Desde el punto de vista histológico se distinguen diferentes tipos que constituyen un grupo complejo y heterogéneo de neoplasias, (pueden dividirse en tipo disgerminoma y no disgerminoma). Los tumores de células germinales de ovario, se clasifican de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud en 7 tipos diferentes (entre paréntesis la frecuencia):

Disgerminoma (40%), Tumor de senos endodérmicos (tumor del saco vitelino 22%), Teratoma inmaduro (20%), Carcinoma embrionario (1-3%), Coriocarcinoma (1-3%), Poliembrioma (1-3%), formas mixtas (10-15%), (Tabla 9.1).

Los tumores malignos de células germinales son típicamente unilaterales excepto el disgerminoma que es bilateral en el 10 a 15% de los casos. Estos tumores son de crecimiento rápido y pueden producir marcadores tumorales séricos.

La diseminación del tumor se produce por vía linfática, así como por extensión por la superficie peritoneal. Puede producirse la diseminación hematogena al hígado y a los pulmones, pero habitualmente es muy tardía en el proceso de la enfermedad

Características clínicas

Las pacientes se presentan con dolor abdominal, asociado con una masa pélvica o abdominal de crecimiento rápido. En caso de dolor agudo (10% de los casos) se deben a ruptura, hemorragia, torsión o necrosis del tumor. Los tumores por lo regular son unilaterales, (aunque pueden ser bilaterales del 10-15% en disgerminomas). Los tumores dermoides son frecuentes en el ovario contralateral en tumores del seno endodérmico y teratoma inmaduro. Otros síntomas menos frecuentes son la distensión abdominal, sangrado vaginal y fiebre. Menos frecuentemente se observan alteraciones vesicales, rectales o menstruales. Los disgerminomas representan del 20 al 30% de todos los tumores malignos del ovario que

se diagnostican durante el embarazo. Los carcinomas embrionarios pueden producir estrógenos, dando lugar a pubertad precoz.

Diagnóstico

La evaluación diagnóstica incluye una exploración física detallada, incluyendo exploración ginecológica, para evaluar los anexos (exploración ginecológica y/o rectal según el caso).

Se solicitan marcadores séricos tumorales, (alfafetoproteína, gonadotropina coriónica humana, deshidrogenasa láctica, CA 125, enolasa específica) (Tabla 9.2).

Se solicita ultrasonido pélvico para conocer las características del tumor (Tabla 8.1), es de utilidad la tomografía computada para valorar las zonas ganglionares retroperitoneales y descartar la presencia de metástasis. La tele de tórax se solicita para descartar la presencia de metástasis.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se debe hacer de cualquier otra patología en los anexos como: quiste simple de ovario, embarazo ectópico, absceso tubo-ovárico, salpingitis.

Estadificación

Estos tumores requieren una estadificación quirúrgica mediante laparotomía exploradora. La estadificación quirúrgica sigue el mismo sistema del cáncer de ovario epitelial (Tabla 8.2). Cuando la paciente ha sido estadificada inadecuadamente, hay dos opciones: a) proceder a una nueva exploración quirúrgica y realizar reestadificación correcta o b) iniciar tratamiento con quimioterapia sin reexploración preoperatoria, para no retrasar el tratamiento con quimioterapia.

Tratamiento

Los tumores germinales de ovario requieren una evaluación quirúrgica, se les debe realizar una laparotomía completa de estadificación similar a la que se realiza en el cáncer epitelial de ovario. La valoración de la pelvis comienza por el ovario afectado. El tratamiento quirúrgico o de estadificación incluye salpingooforectomía unilateral (cuando se desea preservar la fertilidad), citología peritoneal, omentectomía infracólica y

biopsias selectivas de ganglios linfáticos y estructuras abdominales.

La afectación ovárica bilateral es rara (excepto etapas avanzadas y disgerminoma puro), por lo que una salpingo-ooferectomía unilateral es todo lo que se debe realizar. Si el ovario contralateral tiene un aspecto anormal, se debe realizar una biopsia intraoperatoria; si es positiva a enfermedad maligna o disgenesia gonadal: se realiza salpingo-ooferectomía bilateral.

Los tumores germinales del ovario, se presentan generalmente en pacientes jóvenes, por lo que se debe considerar la fertilidad. En estas pacientes es posible conservar un útero normal y el ovario contralateral incluso en presencia de enfermedad fuera del ovario, dada la quimiosensibilidad de este grupo de tumores.

En mujeres mayores, en las que la fertilidad no se tiene en consideración, debe realizarse una histerectomía total abdominal y salpingo-ooferectomía bilateral (HTA-SOB) junto con la resección tumoral.

En pacientes que no fueron operadas con criterio oncológico, se procede a reintervención para una correcta estadificación. Debido a que estos tumores tienen un crecimiento rápido, en ocasiones no requieren reintervención (en cirugías sin criterio oncológico), para no retrasar el tratamiento con quimioterapia.

En lo posible se debe procurar realizar una cirugía citorreductora, debido a que mejora las posibilidades de supervivencia libre de enfermedad.

En general los tumores germinales del ovario son quimiosensibles y se recomienda quimioterapia como tratamiento adyuvante en todos los casos, excepto en tumores etapa clínica I. El esquema de quimioterapia de primera línea es con bleomicina, etopósido y cisplatino, administrando 3 o 4 ciclos en intervalos de 21 días. Se puede utilizar tratamiento de rescate en pacientes que tienen resistencia y/o que tienen recurrencia. La radioterapia puede ser de utilidad en el tratamiento de disgerminomas.

Las pacientes deben tener seguimiento en un centro oncológico, donde tendrán vigilancia periódica. En cada visita se hará examen físico, evaluación con marcadores tumorales, TAC de Tórax, Abdomen-Pelvis y PET (tomografía con emisión de positrones), según el caso.

Pronóstico

Existe recurrencia de disgerminoma cuando el diámetro es mayor de 10 cm o con un índice mitótico elevado.

Los principales factores pronóstico en teratoma inmaduro son el grado tumoral (presencia de elementos neurales inmaduros), extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y volumen de tumor residual.

De forma global, la supervivencia a 5 años, por etapa del tumor es de 72% para etapa I; 38% para etapa II; 18% etapa III y 0% etapa IV.

Lecturas recomendadas

1. Levine DA, De Los Santos J, Fleming G. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010; p. 237-257.
2. Berek J, Hacker N. Gynecologic Oncology, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010; p.509-535.
3. Escudero de los Ríos P, Torres Lobatón A. Neoplasias malignas de células germinales del ovario. En: Torres-Lobatón A, editor. Cáncer Ginecológico, México: McGraw Hill; 2004. p.221-232.
4. Lara Gutierrez CA, et al. En: Medina-Villaseñor EA, Martínez-Macías R, editores. Fundamentos de Oncología, 1ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM; 2009, p. 367-372.
5. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2009;105(1):3-4
6. At-A Glance. Ovary and Primary Peritoneal Carcinoma. En: Edge SB, et al, editores. American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual. 7a ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2010. p. 419-423.
7. Baker TR. Tumores de ovario de células germinales. En: Piver MS, editor. Oncología Ginecológica. 2ª ed. Madrid: Marban; 2000. p.35-50.
9. Budus MA, Elkas JC, Rose GS. Germ Cell, Stromal and Other Ovarian Tumors. En: Disaia PJ, Creasman WT, editores. Clinical Gynecologic Oncology. 8th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012. p.329-356.
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical practice guidelines in oncology, Ovarian Cancer V2. 2013. Disponible en: <http://www.nccn.org>.

Tabla 9.1.**Tipo histológico de los tumores ováricos de células germinales****I. Tumores de células germinales primigestas**

- Disgerminoma
- Tumor de senos endodérmicos
- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma no gestacional
- Tumor de células germinales mixto

II. Teratoma básico o trifásico

- Teratoma inmaduro
- Teratoma maduro
 - Sólido
 - Quístico
 - a) Quiste dermoide
 - b) Teratoma fetiforme (homúnculo)

Tabla 9.2.**Características clínicas de los tumores de células germinales del ovario**

Subtipo Histológico	Incidencia (%)	Bilateralidad	Marcador Tumoral				
			AFP	β -hCG	DHL	CA-125	ENE
Disgerminoma	40%	10-15% casos	-	\pm	+	\pm	+
Tumor de senos endodérmicos	22%	Raro; tumores desmoides son frecuentes en ovario contralateral	+	-	\pm	\pm	
Teratoma inmaduro	20%	Raro; tumores desmoides son frecuentes en ovario contralateral	\pm	-	\pm	\pm	+
Carcinoma embrionario	1-3%	Raro	+	+	\pm		
Coriocarcinoma	1-3%	Raro	-	+	-		
Poliembrioma	1-3%	Raro	\pm	\pm	\pm		
Formas Mixtas	10-15%	Es variable	-	\pm	-	\pm	

AFP: Alfafetoproteína. β hCG: Subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana.

DHL: deshidrogenasa láctica. ENE: Enolasa neuroespecífica.

Resultado positivo (+), resultado negativo(-), resultado positivo/negativo (\pm).

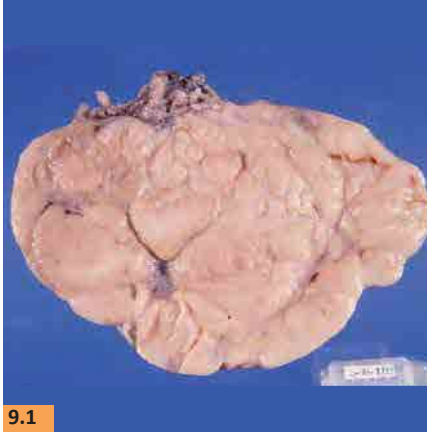
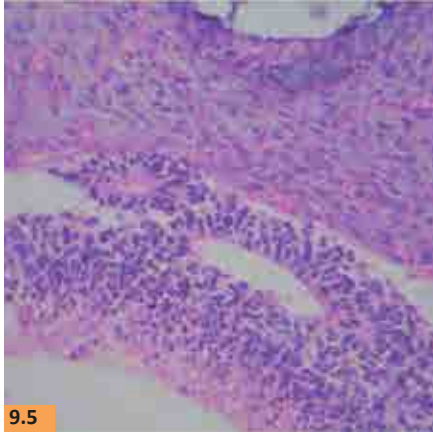


Figura 9.1. Disgerminoma. Superficie de corte sólida multilobulada, homogénea rosa blanquecino, que le da el aspecto cerebroide descrito en éstos tumores.

Figura 9.2. Teratoma maduro. Superficie de corte de lesión quística que contiene material de aspecto sebáceo, tejido adiposo intensamente amarillo, pelos y se conserva ovario residual en la porción inferior.

Figura 9.3. Mezcla de tejidos mesenquimatosos (cartilago maduro, tejido adiposo y músculo liso) con pequeñas glándulas revestidas por epitelio cúbico. (H-E).

Figura 9.4. Teratoma inmaduro. Tumor de aspecto heterogéneo, con áreas sólidas y quísticas. Los nódulos que sobresalen corresponden a tejido adiposo.



9.5

Figura 9.5. Mezcla de mesénquima inmadura, epitelio plano estratificado con células caliciformes y neuroepitelio formando pequeñas rosetas; este componente sirve para gradificar la lesión. (H-E).