

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EXPERIENCIA EN EL
DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES GERMINALES DE
OVARIO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER,
AGUASCALIENTES EN UN PERIODO DE 10 AÑOS**

TESIS

PRESENTADA POR

Diego Ramírez Reyes

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

ASESOR (ES)

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Dr. Ezequiel Sotelo Félix

Aguascalientes, Ags., Febrero del 2020

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Contigo al 100

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 01 DE ABRIL DEL 2019

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

“EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES EN UN PERIODO DE DIEZ AÑOS”

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “**ACEPTADO**” NÚMERO DE REGISTRO: **019 ISSEA-019/19**

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

Ramírez Reyes Diego.

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Obtención de grado de especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ASESOR DE TESIS:

Dr. Ezequiel Sotelo Félix.

Dr. Francisco Javier Serna Vela.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:


DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA, MCM
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P.- ARCHIVO



UNIDAD
DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE LA
MUJER AGUASCALIENTES EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

APROBACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

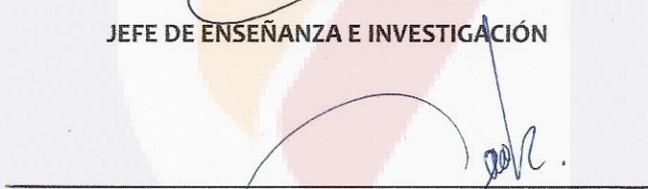


DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ

DIRECTOR



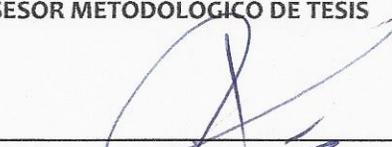
DRA. MARTHA HERNÁNDEZ MUÑOZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ
PROFESORA TITULAR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS



DR. EZEQUIEL SOTELO FÉLIX
ASESOR CLÍNICO DE TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

DIEGO RAMÍREZ REYES
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES GERMINALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, AGUASCALIENTES EN UN PERIODO DE 10 AÑOS”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 21 de Enero de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

AGRADECIMIENTOS

Con este trabajo de tesis quisiera agradecer a la Universidad Autónoma de Aguascalientes por ser mi alma mater, por darme la oportunidad de comenzar mi formación como médico y haberme brindado las herramientas para mi desarrollo profesional.

De igual manera agradezco al Hospital de la Mujer, recinto donde reforcé los valores del ejercicio como médico y ser humano. A mis maestros que me enseñaron que el día a día está lleno de retos y obstáculos que debemos enfrentar con la mejor actitud.

Con dedicatoria muy especial para mis padres, que con esfuerzo han hecho de mí un hombre de provecho. Para mis hermanos que siempre han sido el mayor ejemplo. Para mi novia, Stephany, por su apoyo incondicional y sus consejos.

A todos, simplemente Gracias.

Índice

Página

Índice	
Resumen	
Abstract	
1. Introducción	1
1.1 Marco histórico	1
2. Marco científico	2
2.1 Epidemiología.....	2
2.2 Clasificación.....	3
2.3 Presentación clínica	5
2.4 Factores pronósticos	6
2.5 Estadificación	6
2.6 Tratamiento.....	7
2.7 Quimioterapia	8
2.8 Recurrencias en TMCG.....	9
2.9 Disgerminoma	9
2.10 Tumores de senos endodérmicos	10
2.11 Teratoma	11
2.12 Teratoma inmaduro	13
2.13 Abordaje diagnóstico terapéutico.....	13
1.2 Marco normativo	15
3. Planteamiento del problema y justificación	16
4. Pregunta de investigación.....	17
5. Objetivos	17
6. Metodología	18
6.1 Tipo de estudio.....	18
6.2 Población de estudio.....	18
6.3 Criterios de Selección.....	18
6.3.1 Criterios de inclusión.....	18
6.3.2 Criterios de exclusión.....	18
6.3.3 Criterios de eliminación	18
6.4 Métodos de selección de la muestra	18
6.5 Operacionalización de variables	19

7. Recolección de información.....	21
7.1 Materiales y métodos	21
7.2 Fuentes de información	21
8. Análisis estadístico	21
9. Resultados	22
10. Discusión	28
11. Conclusión	30
12. Sugerencias	32
13. Bibliografía	33
14. Anexos.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación de las neoplasias de células germinales del ovario(1)	4
Tabla 2 Porcentaje de presentación por estadios(1).....	10
Tabla 3 Cuadro clínico por tipo de tumor	22
Tabla 4 Marcadores tumorales por tipo de tumor.....	23
Tabla 5 Frecuencia y porcentaje por estadio de la enfermedad.....	27

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1 Edad	22
Gráfico 2 Alfafetoproteína por arriba de valores normales.....	23
Gráfico 3 hCG por arriba de valores normales.....	24
Gráfico 4 DHL por arriba de valores normales.....	24
Gráfico 5 CA-125 por arriba de valores normales	25
Gráfico 6 Tamaño del tumor.....	25
Gráfico 7 Lateralidad por estudio de ultrasonido.....	26
Gráfico 8 Vascularidad del tumor	26
Gráfico 9 Tipo de tumor	27

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagnóstico de pacientes con tumor pélvico en edad fértil	14
Figura 2 Evaluación preoperatoria de la paciente con un tumor pélvico	15

Resumen

Introducción: Los tumores malignos de células germinales del ovario representan cerca del 5% de las neoplasias ováricas y típicamente se presentan en la adolescencia. La tasa de curación para pacientes en estadios tempranos se acerca al 100%, y para estadios avanzados es de aproximadamente 75% con un abordaje quirúrgico-farmacológico adecuado. En este estudio se identifican las características clínicas relevantes y el tratamiento quirúrgico en el resultado de pacientes con tumores ováricos de células germinales. **Objetivo:** Describir la experiencia en el diagnóstico de los TMCG en nuestra institución, del 2009 al 2019. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histo-patológico de tumor de células germinales de 2009 a 2019, en nuestra institución. La información para análisis estadísticos incluyó características demográficas, presentación clínica y estadio de la enfermedad. **Resultados:** Se atendieron en la institución 9 pacientes con diagnóstico de TMCG. La mediana de presentación fue de 19 años y la sintomatología relevante fue el dolor abdominal (77.8%) y el aumento de volumen abdominal (66.7%). Los subtipos histológicos predominantes fueron el disgerminoma (55.6%); el teratoma maduro (22.2%); y el tumor de senos endodérmicos (22.2%). Seis pacientes fueron clasificados como estadio I (66.6%); 1 (11.1%) como estadio II; y 2 (22.3%) como estadio III. **Conclusión:** Los TMCG de ovario son raros, se presentan en la infancia y en edad reproductiva temprana, actualmente su pronóstico es favorable cuando se diagnostican en etapas tempranas, tienen buena respuesta a la quimioterapia y el tratamiento inicial es la cirugía conservadora con estadificación anatómo-quirúrgica para conservar el potencial reproductivo. **Palabras clave:** Tumor, disgerminoma, tumor de senos endodérmicos, teratoma.

Abstract

Introduction: Malignant germ cell tumors of the ovary represent about 5% of ovarian neoplasms and typically occur in adolescence. The cure rate for patients in early stages is close to 100%, and for advanced stages it is approximately 75% with an appropriate surgical-pharmacological approach. In this study, the relevant clinical characteristics and surgical treatment in the outcome of patients with ovarian germ cell tumors are identified. **Objective:** To describe the experience in the diagnosis of MGCT in our institution, from 2009 to 2019. **Material and methods:** The clinical records of patients with histopathological diagnosis of germ cell tumor from 2009 to 2019, in our institution were reviewed. The information for statistical analysis included demographic characteristics, clinical presentation and stage of the disease. **Results:** 9 patients diagnosed with MGCT were treated at the institution. The median presentation was 19 years and the relevant symptom was abdominal pain (77.8%) and abdominal volume increase (66.7%). The predominant histological subtypes were dysgerminoma (55.6%); mature teratoma (22.2%); and the endodermal sinus tumor (22.2%). Six patients were classified as stage I (66.6%); 1 (11.1%) as stage II; and 2 (22.3%) as stage III. **Conclusion:** Ovarian MGCT are rare, they occur in childhood and early reproductive age, currently their prognosis is favorable when they are diagnosed in early stages, they have a good response to chemotherapy and the initial treatment is conservative surgery with anatomical staging. surgical to preserve reproductive potential. **Keywords:** Tumor, dysgerminoma, endodermal sinus tumor, teratoma.

1. Introducción

El diagnóstico de tumor pélvico es complejo, lo que obliga a un diagnóstico oportuno, aunque la edad es un factor que orienta a la probable etiología, se ha observado que los procesos malignos se van diagnosticando en edades más tempranas. Los tumores de células germinales son tumores raros y se presentan predominantemente en la adolescencia, favorablemente se diagnostican en etapas tempranas. El presente trabajo va dirigido a la identificación de las características clínicas y demográficas en la presentación de tumores de células germinales en la población del hospital de la Mujer, Aguascalientes.

Su objetivo es el de formar la base para investigaciones posteriores, así como para la creación de una base de datos referente a la estadística de estos tumores. Se orienta principalmente al estudio de una población definida para comparar las acciones que se realizan en nuestra institución en el abordaje del cáncer de células germinales.

1.1 Marco histórico

Esta clase de tumores ováricos es rara, representa del 1% al 2% de todas las neoplasias ováricas. El concepto de tumores de células germinales como un grupo específico de neoplasias gonadales evolucionó en las últimas 5 décadas y se ha aceptado en general. Esta teoría se basa principalmente en la histogénesis común de estas neoplasias y la presencia frecuente de elementos tumorales histológicamente diferentes dentro del mismo tumor. Además, se producen neoplasias histológicamente similares en lugares extragonadales a lo largo de la línea germinal primitiva desde la pared del saco vitelino hasta la cresta gonadal, y existe una notable homología entre los diversos tipos de tumores en hombres y mujeres.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En ningún otro grupo de neoplasias gonadales se ha ilustrado mejor esta homología. Un ejemplo de esto es la sorprendente similitud entre el seminoma testicular y su contraparte ovárica, el disgerminoma. Estas fueron las primeras neoplasias en ser aceptadas como originarias de células germinales.¹

En México, el Registro Histopatológico de Neoplasias publicó, para los años 1993-1995, una frecuencia de neoplasias germinales malignas del ovario de 13.4%, cifra que recuerda a la de los países asiáticos. En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Pedro Escudero de los Ríos y su grupo reportaron una frecuencia de estas neoplasias de 18%, y en el Hospital General de México, el autor comunicó una frecuencia de 19%.²

2. Marco científico

2.1 Epidemiología

Los tumores ováricos malignos de células germinales son tumores raros, que comprenden aproximadamente el 5% de todas las neoplasias ováricas. Se derivan de las células germinales primitivas de la gónada embrionaria. Dependiendo del origen de la diferenciación, los tumores malignos de células germinales se clasifican en disgerminomas y no-disgerminomas. El subtipo más frecuente es el disgerminoma, el cual deriva de elementos germinomatosos. La mayoría de los tumores no-disgerminomas, que se diferencian de células embrionarias, consisten en tumores del saco de yolk (saco vitelino), teratomas inmaduros, y tumores mixtos de células germinales. Los subtipos de carcinoma embrionario, coriocarcinoma, y poliembrioma representan 5%-10% de los pacientes, y existen rara vez en forma pura.^{3,4}

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Los tumores ováricos malignos de células germinales ocurren en niñas, adolescentes, y mujeres jóvenes a las que a menudo se les diagnostica la enfermedad en estadio I; la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 16 a 20 años.^{5,6}

Casi siempre son unilaterales y son exquisitamente quimiosensibles. Como tal, el enfoque quirúrgico en mujeres jóvenes con tales tumores confinados a un solo ovario debe apuntar a preservar la fertilidad. En la enfermedad temprana, una salpingooforectomía unilateral con estadificación quirúrgica cuidadosa es de gran importancia para seleccionar la terapia adyuvante adecuada. En la enfermedad avanzada, el papel de la citorreducción agresiva no está bien definido, y la extirpación de ambos ovarios no confiere una mejora en el resultado.⁷

2.2 Clasificación

Se dividen en disgerminomas y no disgerminomas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define tres categorías: I. Tumores de células germinales primitivas; II. Teratoma bifásico o trifásico y III. Teratomas monodérmicos y de tipo somático.^{7,8}

I. Tumores de células germinales primitivas. Se incluyen los disgerminomas, que suelen ser bilaterales incluso en 10-15%,⁷ tumores del saco vitelino, conocidos también como tumores de senos endodérmicos, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinomas no gestacionales y los tumores mixtos de células germinales.

II. Teratoma bifásico o trifásico. Se incluyen los teratomas inmaduros y los maduros sólidos o quísticos (quiste dermoide).

Tiene importancia terapéutica y pronóstica la graduación histopatológica de los teratomas inmaduros que se clasifican en:

Grado 1: abundante tejido maduro, pérdida del tejido mesenquimal con mitosis ocasionales, cartílago inmaduro análogo al diente. Grado 2: menos tejido maduro que el grado 1, escasos focos de neuroepitelio con mitosis de menos de 4 por campo de bajo poder y Grado 3: mínimo tejido maduro, numerosos elementos neuroepiteliales con estroma que ocupa más de cuatro campos de bajo poder.

III. Teratoma monodérmico y tumores somáticos asociados con quistes dermoides (carcinoides, grupo tiroideo, melanocítico, tumores del neuroepitelio, carcinomas, sarcomas y otros).⁹

Una modificación de la clasificación original descrita por el patólogo Gunner Teilum en 1950, se muestra en la Tabla 1.¹

Clasificación de los tumores de células germinales del ovario

Tumores de células germinales

- Disgerminoma
- Tumor de senos endodérmicos
- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma
- Tumor maligno mixto de células germinales
- Teratoma
 - Inmaduro
 - Maduro
 - ✓ Sólido
 - ✓ Quístico
 - Teratoma quístico maduro (quiste dermoide)
 - Teratoma quístico maduro (quiste dermoide) con transformación maligna
- Monodérmicos o altamente especializados
 - Struma ovarii
 - Carcinoides
 - Neuroectodérmico

Tumores compuestos de células germinales y derivados del estroma y los cordones sexuales

- Gonadoblastoma
- Tumor del estroma y de los cordones sexuales

Tabla 1 Clasificación de las neoplasias de células germinales del ovario. Fuente: Disaia2017¹

2.3 Presentación clínica

Estos tumores suelen presentarse en la adolescencia, con síntomas de dolor abdominal y una masa pélvica abdominal palpable. En aproximadamente el 10% de las mujeres, la masa puede crecer rápidamente, lo que resulta en dolor abdominal agudo relacionado con distensión capsular, necrosis, hemorragia, ruptura o torsión del tumor ovárico. El estudio inicial debe incluir marcadores tumorales séricos, ecografía pélvica y una tomografía computarizada del abdomen y la pelvis si se sospecha metástasis extra-ováricas. Una radiografía de tórax es importante porque estos tumores pueden hacer metástasis a los pulmones o al mediastino.

Los marcadores tumorales deben incluir α -fetoproteína sérica (AFP), deshidrogenasa láctica (LDH), gonadotropina coriónica humana (hCG) y títulos de CA-125. El tumor del saco vitelino y el coriocarcinoma de ovario producen AFP y hCG, respectivamente. Tanto el carcinoma embrionario como el poliembrioma pueden producir hCG y AFP, los primeros más comúnmente. Un pequeño porcentaje de disgerminomas puede mostrar niveles elevados de LDH o pueden producir niveles bajos de hCG relacionados con la presencia de células gigantes sincitio trofoblásticas multinucleadas. Alrededor de un tercio de los teratomas inmaduros producen AFP. Los tumores mixtos de células germinales pueden producir cualquiera de los marcadores tumorales, o ninguno, dependiendo del tipo y la cantidad de elementos presentes.^{10,6}

Si bien estos marcadores son inespecíficos, pueden proporcionar información pronóstica, por lo que se debe medir preoperatoriamente la gonadotropina coriónica humana (hCG), α -feto proteína (AFP), deshidrogenasa láctica (DHL), y CA 125.¹¹

2.4 Factores pronósticos

Debido a la extrema rareza de los tumores de células germinales, el identificar los factores pronósticos ha sido bastante difícil. Sin embargo, estudios recientes han confirmado que la etapa del sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la enfermedad residual, el tipo histológico y la elevación de los marcadores tumorales séricos parecen ser parámetros pronósticos para pacientes con estos tumores.^{12,13}

Lai et al, encontraron que la etapa avanzada de la estadificación de la FIGO y la histología de no disgerminoma/teratoma inmaduro se asociaron con un riesgo significativamente mayor de fracaso del tratamiento, y la histología de no disgerminoma/teratoma inmaduro, y la enfermedad residual voluminosa después de la cirugía de rescate se asociaron significativamente con una peor supervivencia general.¹²

Murugaesu et al, informaron que, en análisis univariados y multivariados, además de la estadificación de la FIGO, la elevación de la hCG y AFP (pero no de manera individual), era un fuerte predictor de supervivencia. Ningún estudio encontró que la edad en el momento del diagnóstico fuera un factor pronóstico.¹³

2.5 Estadificación

La cirugía de estadificación estándar en pacientes con estadios tempranos consiste en: estudio citológico peritoneal (lavado peritoneal o líquido de ascitis); exploración abdominal sistemática cuidadosa, con inspección y palpación de toda la superficie peritoneal; múltiples biopsias del peritoneo abdominal y pélvico, incluyendo el fondo de saco posterior, la reflexión vesico-uterina, paredes pélvica laterales, espacios paracólicos, superficie diafragmática, omentectomía y linfadenectomía retroperitoneal, incluyendo ganglios pélvicos y para aórticos.⁶

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

No hay consenso sobre el papel de la linfadenectomía sistemática, pero la omisión de la estadificación de los procedimientos peritoneales parece aumentar la tasa de recurrencia¹⁴, aunque sin impacto en la supervivencia general. Los tumores de células germinales, particularmente el disgerminoma, tienen un alto riesgo de diseminación ganglionar. Por otro lado, dada la muy alta quimiosensibilidad de tales tumores, la metástasis ganglionar potencial debe curarse con quimioterapia adyuvante en estos pacientes.¹⁵

Por lo tanto, la cirugía de citorreducción ganglionar solo se requiere en casos raros de enfermedad residual después de la quimioterapia. En la enfermedad en etapa temprana que no requiere quimioterapia adyuvante debido a factores pronósticos favorables, la disección ganglionar debe realizarse solo cuando haya evidencia de anomalías ganglionares durante la exploración quirúrgica y/o la tomografía computarizada inicial (linfadenopatía).

Los pacientes que no se someten a una cirugía de estadificación ganglionar inicial pueden curarse de manera segura con quimioterapia en el momento de la posible recurrencia ganglionar. La biopsia ovárica sistemática no es necesaria cuando el ovario contralateral es macroscópicamente normal.¹⁶

Buttram y Vaquero informaron sobre 59 mujeres con resección previa ovárica en cuña, 40 de las cuales posteriormente se descubrió que tenían adherencias pélvicas.¹⁷

2.6 Tratamiento

La salpingooforectomía unilateral con preservación del ovario contralateral y el útero ahora se considera el tratamiento quirúrgico estándar para pacientes jóvenes con tumor de células germinales. Este tratamiento conservador debe considerarse incluso en el caso de enfermedad avanzada debido a la sensibilidad del tumor a la quimioterapia.¹⁸

Un estudio a largo plazo de la función ovárica después de una cirugía conservadora para afecciones pélvicas benignas concluyó que no hubo efectos significativos sobre la función ovulatoria y menstrual durante un período de seguimiento prolongado.¹⁹

En caso de enfermedades bilaterales macroscópicas del ovario (particularmente disgerminoma o teratoma inmaduro), se debe alentar la preservación de al menos una parte sana de un ovario (salpingooforectomía unilateral y cistectomía contralateral) y el útero. En las mujeres posmenopáusicas y en pacientes con enfermedad en estadio avanzado o con compromiso ovárico bilateral, la histerectomía abdominal y la salpingooforectomía bilateral podrían realizarse con estadificación quirúrgica cuidadosa.²⁰

2.7 Quimioterapia

Muchos de los avances recientes en la quimioterapia combinada para los tumores de células germinales han surgido de estudios de carcinoma testicular, la contraparte masculina, que es 10 veces más común. El primer régimen de quimioterapia de combinación efectiva para los TMCG avanzado fue el régimen de VAC (Vincristina, Adriamicina y Ciclofosfamida). A pesar de una alta tasa de respuesta, más del 50% de las mujeres con TMCG avanzados murieron de la enfermedad^{21,22}. La introducción de la quimioterapia basada en cisplatino condujo a una mejora significativa en la supervivencia de las mujeres con tumores testiculares^{23,24}. El régimen PVB (Cisplatino, Vinblastina y Bleomicina) demostraron ser activos y más efectivos que el régimen de VAC en mujeres con TMCG. Posteriormente, la sustitución de Etopósido por Vinblastina demostró ser igualmente activa pero menos tóxica en el tratamiento de mujeres con carcinoma testicular. Se incorporó al tratamiento de los TMCG, con Bleomicina, Etopósido y Cisplatino (régimen BEP) convirtiéndose en el régimen quimioterapéutico más utilizado. La supervivencia global de las mujeres tratadas con quimioterapia basada en platino actualmente varía de 87% a 98%.⁷

2.8 Recurrencias en TMCG

La mayoría de los pacientes con TMCG se curan, pero un pequeño porcentaje desarrolla recurrencia. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los 24 meses posteriores al diagnóstico primario. Las pacientes con Disgerminomas en etapa temprana tratadas con salpingo ooforectomía, presentan recurrencia de la enfermedad en un 15% a 25%²⁵. El seguimiento adecuado es cada 2 a 4 meses los primeros 2 años después del tratamiento. Para las pacientes con enfermedad refractaria o resistente a platino, no se ha definido el tratamiento óptimo, y el pronóstico en general, es malo.¹

La tasa de recuperación en pacientes con TMCG parece no ser superior al 50%. Además, un ensayo aleatorizado reciente de quimioterapia de dosis convencional con o sin quimioterapia de dosis alta más rescate de células madre como terapia de primera línea para pacientes con tumores metastásicos de células germinales de mal pronóstico no demostró ninguna mejora en el resultado para los pacientes que recibieron altas dosis de quimioterapia con rescate de células madre.²⁶

2.9 Disgerminoma

El disgerminoma puro del ovario es poco frecuente y representa el 0.6% de todos los cánceres de ovario diagnosticados en América del Norte, y afecta predominantemente a mujeres más jóvenes, con un 85% de pacientes de menos de 30 años al momento del diagnóstico. A diferencia del cáncer epitelial de ovario, aproximadamente el 75% de las mujeres con un disgerminoma presentarán enfermedad en estadio clínico IA²⁷. Los disgerminomas ováricos, como su homólogo masculino, el seminoma, son extremadamente radio y quimiosensibles, por lo tanto, generalmente se espera un pronóstico excelente²⁸. La frecuencia de la presentación por estadio clínico del disgerminoma se muestra en la tabla 2.

Porcentaje de presentación por estadios del Disgerminoma

Estadio	Porcentaje
Estadio IA	65%-75%
Estadio IB	10%-15%
Estadio II y III	15%
Estadio IV	5%

Tabla 2 Porcentaje de presentación por estadios. Fuente: Disaia 2017 ¹

Los pacientes jóvenes que tienen disgerminoma en estadio IA generalmente se tratan con cirugía conservadora de la fertilidad sin quimioterapia ni radioterapia adyuvantes. Existe evidencia que muestra que el tratamiento conservador para el disgerminoma ovárico en estadio clínico IA es seguro con una supervivencia a los 10 años del 91% en la era de prequimioterapia²⁹. Sin embargo, la enfermedad extraovárica se trata con quimioterapia. La bleomicina, el etopósido y el platino (BEP) es el régimen de combinación más común utilizado, ya que es eficaz y se ha demostrado que no afecta la función hormonal en la mayoría de los casos.²⁹

La supervivencia después del diagnóstico de disgerminoma ovárico es buena incluso cuando se encuentra la enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico, con una supervivencia general a 5 años de más del 90%³⁰. Las recaídas generalmente ocurren dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico y la tasa de recurrencia para el estadio IA es aproximadamente el 20%³¹. Sin embargo, los datos son limitados y limitados a series de casos sin evidencia de ensayos aleatorios.

2.10 Tumores de senos endodérmicos

Es el segundo tumor maligno de células germinales más común, representa 20% a 25% de los TMCG. Son tumores raros considerando que los TMCG constituyen el 2%-3% de los cánceres ováricos. El síntoma más común es un tumor de crecimiento rápido y dolor abdominal. La edad media al momento del diagnóstico en una serie de estudio fue de 19 años. ³²

Generalmente son unilaterales, de un tamaño aproximado de 10 a 30 cm. Estas neoplasias son altamente malignas, producen metástasis tempranamente y se extienden a estructuras adyacentes. Históricamente, el pronóstico de pacientes con estos tumores era desfavorable. La mayoría moría dentro de 12-18 meses después del diagnóstico.³³

Gallion y cols., revisaron la literatura de 1979 y encontraron que solo el 27% de 96 pacientes con tumor de senos endodérmicos estadio I sobrevivieron en un período de 2 años³³. Este tumor no es sensible a radiación, aunque puede existir una respuesta inicial. Se ha abogado por la resección quirúrgica completa, pero ésta de manera aislada es ineficaz para un número adecuado de curaciones. Recientemente se han reportado resultados optimistas con la cirugía y la quimioterapia con múltiples agentes.¹

Desde un punto de vista práctico, la determinación sérica de AFP se considera como la herramienta diagnóstica más útil en pacientes que presentan tumores de senos endodérmicos, y debe considerarse como el marcador tumoral ideal. Puede ser útil cuando se monitorizan los resultados del tratamiento o para la detección de metástasis y recurrencias. Los niveles de hCG se han encontrado normales en las pacientes con tumores de senos endodérmicos.³⁴

2.11 Teratoma

El teratoma es el tumor de células germinales más común del ovario y representa aproximadamente el 20% de todas las neoplasias ováricas. Patológicamente, estos tumores incluyen una amplia variedad de orígenes de células germinales, lo que hace que el tumor sea pluripotente³⁵. El teratoma quístico maduro (TQM) es la lesión más común de estos tumores. Histológicamente, incluye al menos dos capas de células germinales maduras bien diferenciadas (ectodermo, mesodermo, endodermo). El ectodermo y el mesodermo son las capas de células germinales más comúnmente vistas en la pared tumoral; por lo tanto, los tejidos maduros de la piel y el cabello (del

ectodermo) y la grasa y el músculo (del mesodermo) generalmente forman la composición de TQM.³⁶

La manifestación clínica de esta lesión de crecimiento lento generalmente está relacionada con su tamaño, compresión o torsión o con una peritonitis química secundaria al derrame intraabdominal de los desechos cargados de colesterol. La torsión es la complicación más frecuente, observada hasta en el 16% de los casos, y tiende a ocurrir con mayor frecuencia durante el embarazo, el puerperio, en niñas y pacientes jóvenes.³⁴

Se dice que los teratomas quísticos maduros comprenden del 22% al 40% de los tumores de ovario en el embarazo, y del 0,8% al 12,8% de los casos reportados de teratomas quísticos maduros han ocurrido en el embarazo. La ruptura de un teratoma quístico maduro es una complicación poco común, que ocurre en aproximadamente el 1% de los casos, pero es mucho más común durante el embarazo y puede manifestarse durante el trabajo de parto.³⁵

La degeneración maligna de los teratomas maduros es rara. Cuando ocurre, el tumor secundario más común es un carcinoma de células escamosas. El pronóstico y el comportamiento de esta neoplasia maligna secundaria son similares a los de los cánceres de células escamosas que surgen en otros sitios anatómicos y parecen ser altamente dependientes de la etapa.³⁶

No hay consenso sobre las recomendaciones de tratamiento; sin embargo los pacientes con enfermedad en estadios I a II, tratados con quimioterapia basada en platino y radiación pélvica completa, tienen una posibilidad de supervivencia a largo plazo.¹

2.12 Teratoma inmaduro

El teratoma inmaduro (TI) es un tumor raro que representa el 1% de todos los teratomas, el 1% de todos los cánceres de ovario y el 35,6% de los tumores malignos de células germinales de ovario. Se encuentra en forma pura o como un componente de un tumor mixto de células germinales, que ocurre principalmente durante las primeras 2 décadas de vida. Estas neoplasias generalmente están compuestas de tejido de 2 o 3 capas de células germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Histológicamente, hay cantidades variables de tejido inmaduro, con mayor frecuencia con diferenciación neural. El teratoma inmaduro es la única neoplasia de células germinales ováricas que se clasifica histológicamente. El grado se basa en la proporción de tejido que contiene elementos neurales inmaduros. El grado histológico en estos tumores se considera un factor pronóstico importante que predice la diseminación extra ovárica y la supervivencia general.³⁷

2.13 Abordaje diagnóstico terapéutico

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica IMSS-511-11: “Abordaje, diagnóstico y referencia del tumor pélvico ginecológico con sospecha de malignidad”³⁸, se recomienda el siguiente abordaje diagnóstico (Figura 1) y terapéutico (Figura 2):

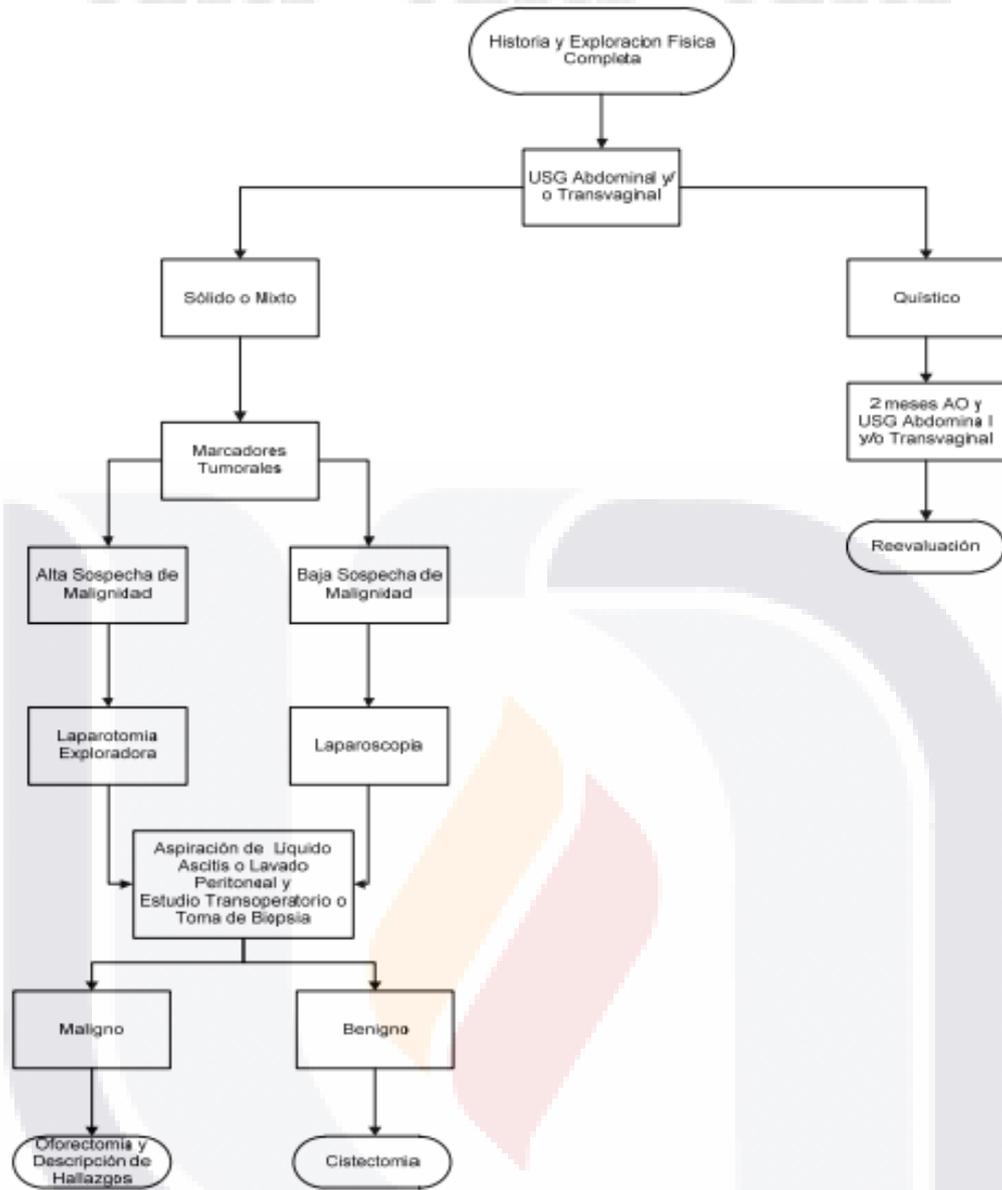


Figura 1 Diagnóstico de pacientes con tumor pélvico en edad fértil³⁸

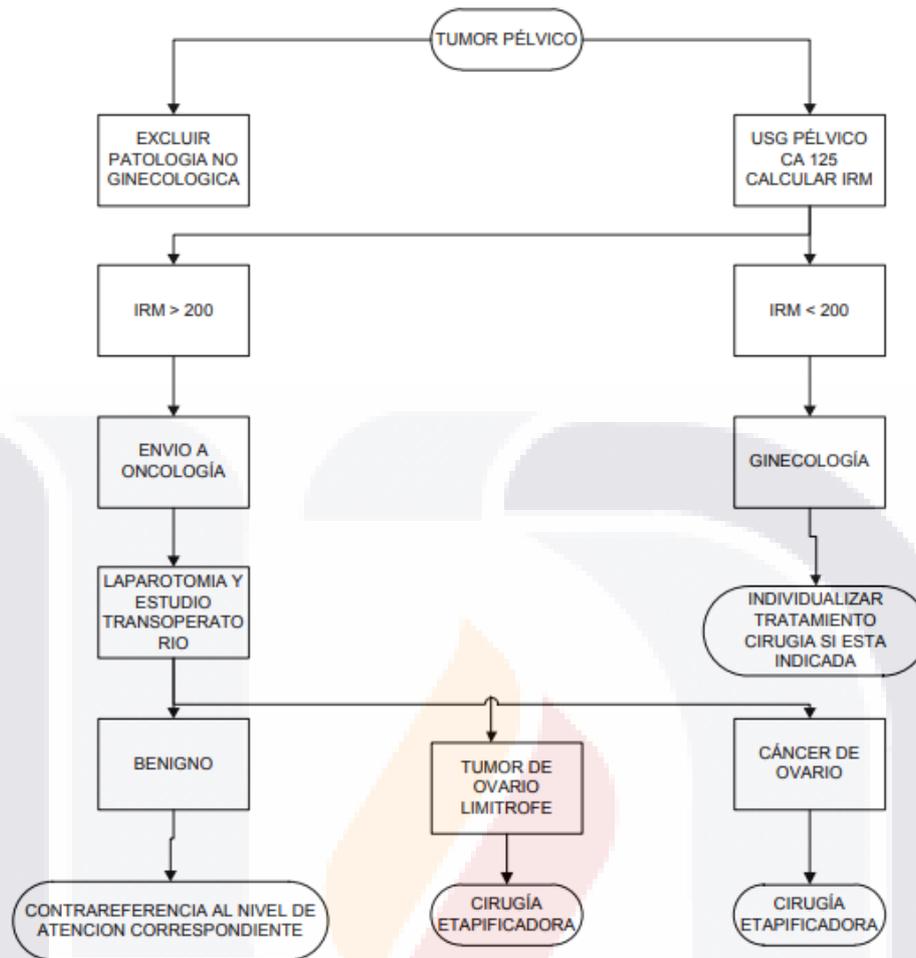


Figura 2 Evaluación preoperatoria de la paciente con un tumor pélvico³⁸

1.2 Marco normativo

Para el diagnóstico y el abordaje de las pacientes con sospecha de tumor de células germinales existe apego en nuestra institución a la Norma Oficial Mexicana y a la Guía de Práctica Clínica.

- Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2012, para la prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer “Criterios para brindar atención médica”.
- Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica, recomienda el apego y toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas basado en la Guía de Práctica Clínica “Abordaje

diagnóstico y referencia del tumor pélvico ginecológico con sospecha de malignidad”, así como instancias mayores de referencia internacional.

3. Planteamiento del problema y justificación

Los tumores malignos de células germinales del ovario constituyen un grupo de neoplasias sumamente malignas y de rápida progresión, que comúnmente aparecen en las dos primeras décadas de la vida. Dos instituciones de nuestro país reportan una frecuencia de 18 y 19%. El crecimiento tumoral de rápida progresión acompañado de dolor en mujeres jóvenes debe hacer sospechar el diagnóstico de tumores malignos de células germinales del ovario². Debido al nivel de complejidad en la identificación oportuna de estos tumores, y en las altas tasas de sobrevida si se diagnostican en etapas tempranas, es necesario contar con un análisis que evalúe población de nuestra institución.

A mediados del siglo pasado, la mayor parte de las pacientes con etapas tempranas de tumores no disgerminomas morían por la enfermedad. La introducción de nuevas técnicas de diagnóstico, así como nuevos agentes de quimioterapia representó un importante avance en la historia natural de la enfermedad, extendiendo la tasa de supervivencia hasta aproximadamente el 100% para etapas tempranas, y algunos casos de hasta 75% para estadios avanzados.⁹

La realización del estudio permite contar con la casuística basal de las características epidemiológicas de los tumores germinales en nuestra institución, permite conocer la incidencia, los factores predisponentes, y los resultados en el tratamiento de las pacientes. De esta manera podemos incidir en la historia natural de la enfermedad, integrar un diagnóstico oportuno en tiempo y forma, y generar herramientas útiles para la atención en primer nivel de salud para la referencia a centros especializados.

La principal limitante de este trabajo es la falta de seguimiento médico oncológico en nuestra institución, por que las pacientes se envían a otro nivel para continuar con quimioterapia y estudios de gabinete.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia y las características clínicas reportadas en la serie de casos de tumor ovárico de células germinales encontrada en el hospital de la mujer en los últimos 10 años?

5. Objetivos

Objetivo General: Conocer la incidencia y las características clínicas de los tumores ováricos de células germinales en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, en los últimos 10 años.

Objetivos específicos:

- Identificar los factores socioculturales en pacientes con diagnóstico de tumor ovárico de células germinales.
- Describir la sintomatología y exploración física de las pacientes con sospecha de tumor ovárico de células germinales
- Identificar la selección de marcadores tumorales utilizados en el diagnóstico de las pacientes con tumores ováricos de células germinales
- Describir los hallazgos ultra-sonográficos de las pacientes tumor ovárico de células germinales.
- Conocer la incidencia de los subtipos de tumor ovárico de células germinales.
- Conocer el seguimiento y desenlace terapéutico de las pacientes tratadas con tumor ovárico de células germinales.

6. Metodología

6.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo.

6.2 Población de estudio

Mujeres con diagnóstico de tumor ovárico que se atendieron en los servicios de Displasias 1 y Displasias 2 del hospital de la Mujer Aguascalientes, en un período de 2009 a 2019 con reporte histopatológico de tumor de células germinales.

6.3 Criterios de Selección

6.3.1 Criterios de inclusión

Mujeres de cualquier edad con diagnóstico de alguna variante de tumor de células germinales atendidas en el hospital de la mujer de 2009 a 2019.

6.3.2 Criterios de exclusión

Mujeres con diagnóstico de tumor ovárico diferente a tumor de células germinales.

6.3.3 Criterios de eliminación

Pacientes con expediente clínico incompleto. Pacientes cuyo diagnóstico no se haya completado con estudio de histopatología.

6.4 Métodos de selección de la muestra

No se realizó método de muestreo debido a que se puede analizar al 100% de las pacientes en estudio.

6.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa discontinua	Años
Antecedente de neoplasias	Familiar de primer grado con antecedente de cualquier tipo de neoplasia	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Menarca	Años desde el nacimiento hasta la primera menstruación de la paciente	Cuantitativa discontinua	Años
Dolor abdominal	Presencia o ausencia de síntoma clínica dolor abdominal	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Aumento de perímetro abdominal	Presencia o ausencia de síntoma clínica dolor abdominal	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Sangrado uterino anormal	Presencia o ausencia de alteraciones en el ciclo menstrual regular de la paciente	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Pérdida de peso	Disminución del peso corporal mayor al 5% en los últimos 6 meses	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Ascitis	Presencia de líquido libre en cavidad no asociado a ninguna otra condición de la paciente	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Tumor palpable	Palpación de tumor a la exploración abdominal	Cualitativa nominal	Binomial Sí/No
Alfafetoproteína	Marcador proteico asociado al desarrollo fetal y a tumores de células germinales	Cuantitativa continua	ng/ml
Gonadotropina coriónica humana	Hormona glicoproteica producida durante el embarazo por el embrión y	Cuantitativa continua	mUI/ml

	sincitiotrofoblasto así como células germinales tumorales		
CA-125	Marcador tumoral asociado a mucina de superficie celular usualmente elevado en tumores derivados de mesotelio	Cuantitativa continua	UI/ml
Tamaño del tumor	Diámetro mayor de la neoplasia en estudio ultrasonográfico previo a la cirugía	Cualitativa nominal	>10 cm <10 cm
Lateralidad	Posición anatómica del tumor con respecto al hemiabdomen correspondiente	Nominal	Izquierdo Derecho
Tipo histológico	Diagnóstico histopatológico final de la neoplasia obtenida por acto quirúrgico	Nominal	Senos endodérmicos Disgerminoma Teratoma
Etapa clínica	Estimación de la extensión y progresión del cáncer de acuerdo a hallazgos clínica, quirúrgicos e histopatológicos	Nominal	Clasificación FIGO

7. Recolección de información

7.1 Materiales y métodos

Se identificaron nueve pacientes con tumores ováricos malignos evaluados y tratados en nuestra institución desde 2009 hasta 2019. La información recabada incluye datos demográficos, etapa de presentación, tipo de cirugía, niveles de marcadores tumorales en suero, y los informes de patología. Todas las muestras de patología fueron revisadas por patólogos experimentados del centenario Hospital Miguel Hidalgo. El tipo histológico se definió de acuerdo con la clasificación de la OMS. Los pacientes se clasificaron según el sistema de clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

7.2 Fuentes de información

Expedientes clínicos, historia clínica realizada por médico residente de servicio de Displasias 1 y Displasias 2, valorada por médico ginecólogo oncólogo o cirujano oncólogo. Reporte de ultrasonido realizado por médico radiólogo. Reportes de histopatología por servicio de patología de Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

8. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva en este estudio. Dentro de la estadística descriptiva para las variables, cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, además de cuartiles, considerando la varianza de las mismas. En cuanto a las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Lo anterior se realizó utilizando programa Excel para captura de datos y posteriormente el software IBM SPSS v25 para el análisis estadístico.

9. Resultados

La mediana de edad fue de 19 años, con una mínima de 17 y máxima de 45.

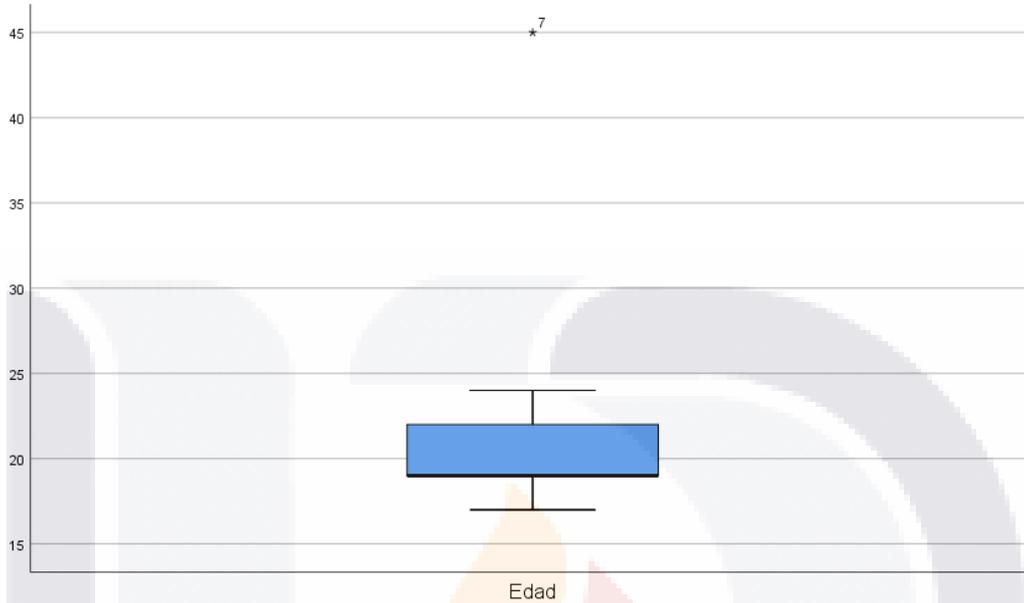


Gráfico 1 Edad

Dentro de los principales signos y síntomas encontramos el dolor abdominal y el aumento de perímetro abdominal con un 77.8% y 66.7% de frecuencia. El tumor palpable fue el principal hallazgo a la exploración física (77.8%).

	TIPO DE TUMOR	DOLOR	AUMENTO PERIMETRO ABDOMINAL	SUA	PERDIDA DE PESO	ASCITIS	TUMOR PALPABLE
1	SEN. END.	NO	SI	NO	SI	NO	SI
2	SEN. END.	SI	SI	NO	NO	SI	SI
3	DISG	SI	NO	NO	NO	NO	SI
4	DISG	SI	NO	NO	NO	NO	SI
5	DISG	SI	SI	NO	NO	NO	SI
6	DISG	SI	SI	NO	NO	NO	SI
7	TER	SI	SI	NO	NO	NO	SI
8	TER	SI	N/A	NO	NO	NO	NO
9	DISG	NO	SI	SI	SI	NO	NO

Tabla 3 Cuadro clínico por tipo de tumor

Los marcadores tumorales más específicos para cada tipo de tumor no se solicitaron de manera completa en la mayor parte de las pacientes. Se puede observar un predominio de la elevación de DHL para disgerminomas, y de AFP para tumores de senos endodérmico.

	TIPO DE TUMOR	MARCADOR TUMORAL				Supervivencia
		AFP	HCG	DHL	CA-125	
1	SENOS ENDODERMICOS	5450	-	825.4	-	+
2	SENOS ENDODERMICOS	12684.3	0.05	416	902.3	+
3	DISGERMINOMA	1.98	-	6420	-	+
4	DISGERMINOMA	1.00	6.84	2144	-	+
5	DISGERMINOMA	1.3	-	-	66.6	+
6	DISGERMINOMA	-	19.2	-	30.8	+
7	DISGERMINOMA	2.8	16.72	233	-	+
8	TERATOMA MADURO	1.99	0.88	-	14.9	+
9	TERATOMA MADURO	363	-	-	15.00	+

Tabla 4 Marcadores tumorales por tipo de tumor

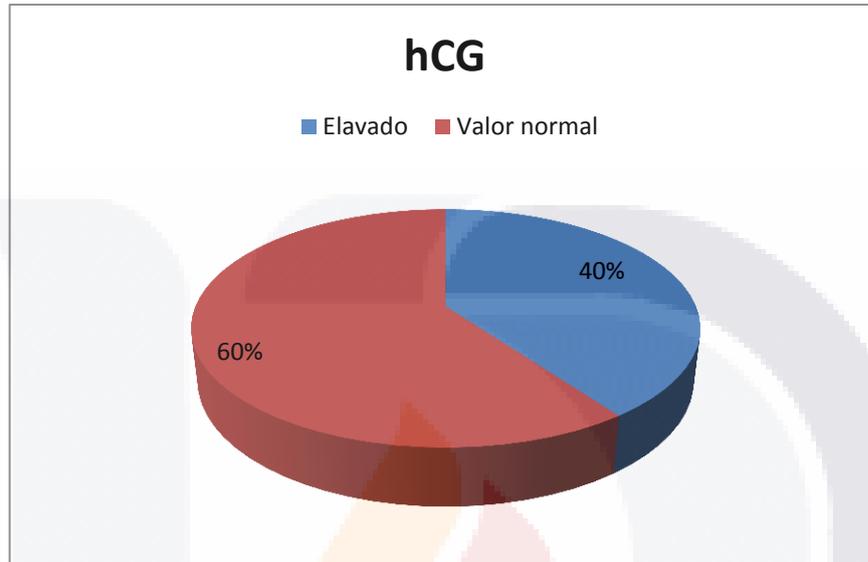
Distribución de los valores de Alfafetoproteína por arriba de su valor normal (10-25 ng/ml). Se solicitó en 8 pacientes, de las cuales el 37% se encontraba por arriba de su punto de corte. Los valores más altos predominaron en los tumores de senos endodérmicos.



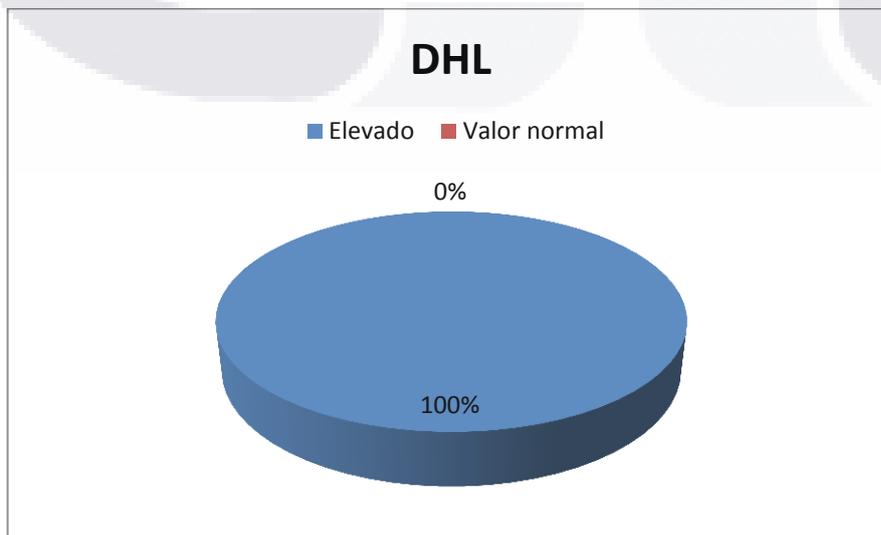
Gráfico 2 Alfafetoproteína por arriba de valores normales

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Distribución de los valores de Gonadotropina coriónica humana por arriba de su valor normal (5 UI/ml). Se solicitó en un total de 5 pacientes, de las cuales el 40% se encontraba por arriba de su punto de corte. Los valores más altos predominaron en los tumores de tipo disgerminoma.



Distribución de los valores de deshidrogenasa láctica por arriba de su valor normal (95-200 UI/l). Se solicitó en un total de 5 pacientes, de las cuales el 100% se encontraba por arriba de su punto de corte. Los valores más altos predominaron en los tumores de tipo disgerminoma.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Distribución de los valores de CA-125 por arriba de su valor normal (35 mUI/ml). Se solicitó en un total de 5 pacientes, de las cuales el 40% se encontraba por arriba de su punto de corte.

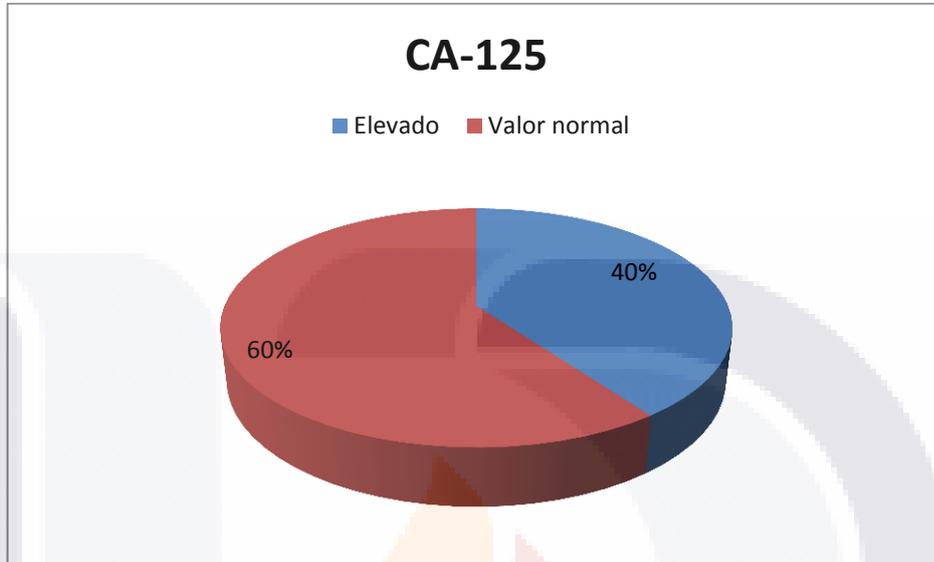


Gráfico 5 CA-125 por arriba de valores normales

Respecto al tamaño tumoral por ultrasonido, 1 (11%) paciente presentó un tumor <10 cm, el resto (89%), tumores mayores a 10 cm.

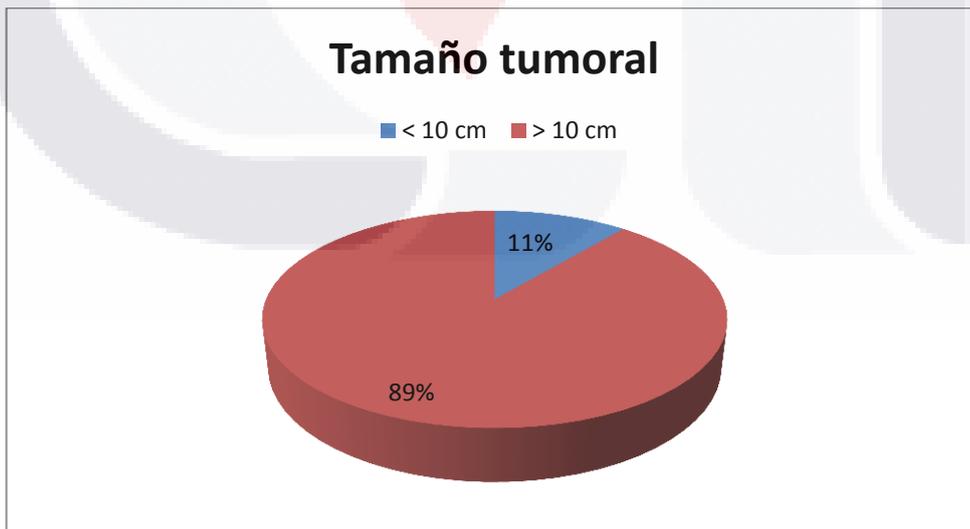


Gráfico 6 Tamaño del tumor

El 44% de los tumores se presento en anexo derecho, el 56% en el anexo izquierdo.

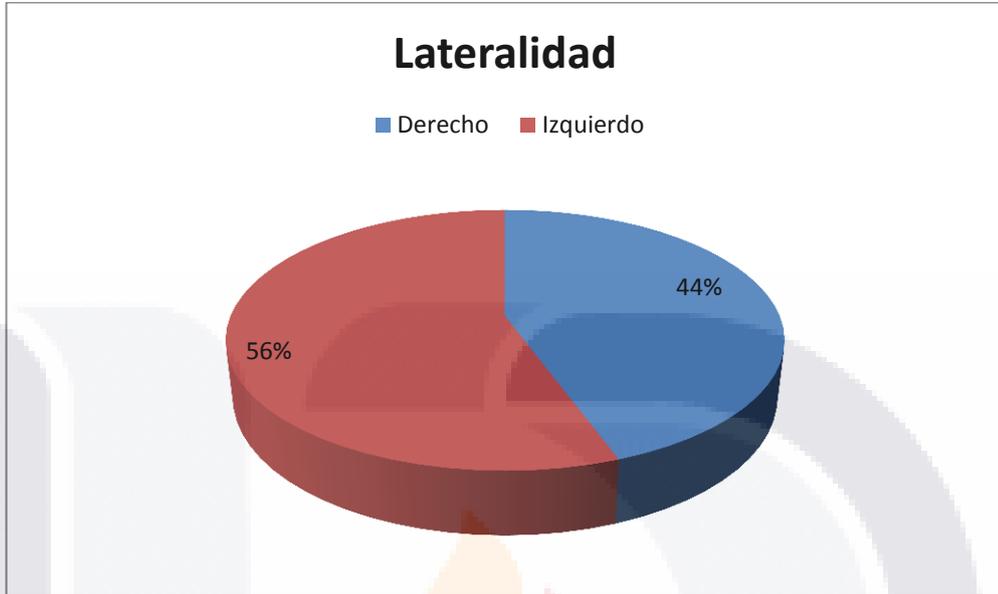


Gráfico 7 Lateralidad por estudio de ultrasonido

Se reportó vascularidad del tumor en el 44.4% de los ultrasonidos.

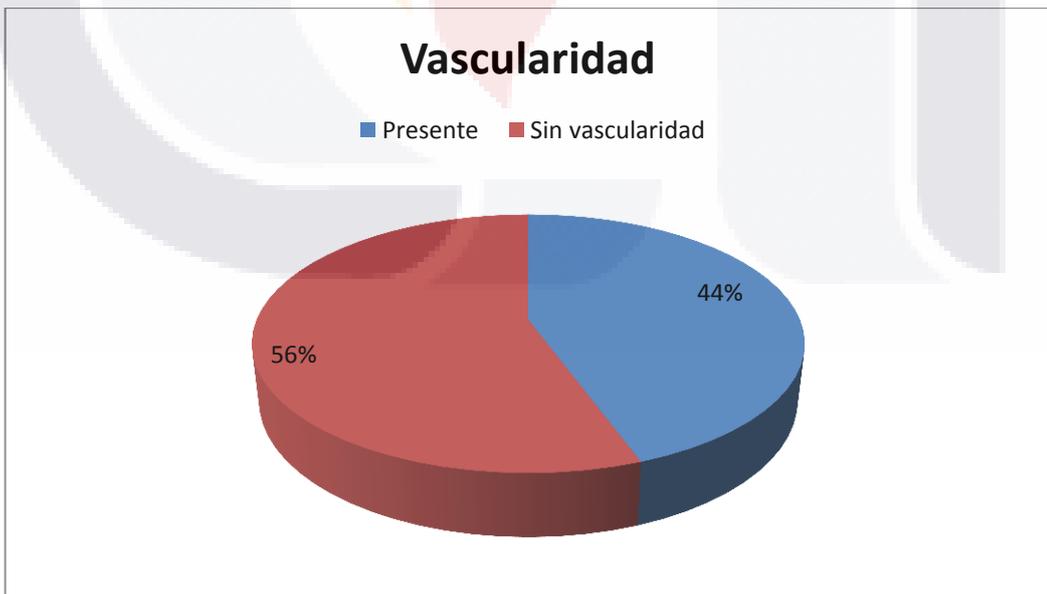


Gráfico 8 Vascularidad del tumor

El resultado histopatológico fue de 2 (22.2%) pacientes con tumor de senos endodérmicos, 5 (55.6%) pacientes con Disgerminoma, y 2 (22.2%) pacientes con teratoma maduro.

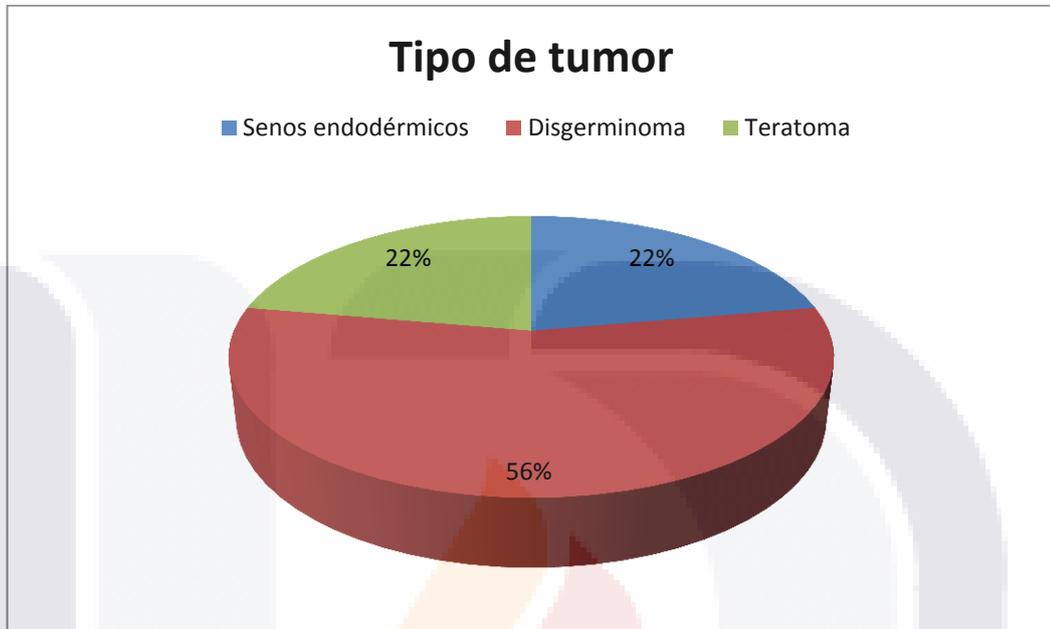


Gráfico 9 Tipo de tumor

El estadio de la enfermedad por análisis histopatológico y posterior al estudio transoperatorio, se encontró de la siguiente manera:

ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IA	6	66.6%
IIB	1	11.1%
IIIC	2	22.3%

Tabla 5 Frecuencia y porcentaje por estadio de la enfermedad

10. Discusión

Si bien de 20 a 25% de las neoplasias ováricas benignas y malignas tienen un origen germinal, sólo 3% son malignas. Cerca de 70% de los tumores que aparecen en las dos primeras décadas de la vida son de origen germinal, y un tercio de estos son malignos. Las neoplasias germinales malignas del ovario aparecen en mujeres jóvenes, con un pico de incidencia alrededor de los 20 años. Son raros después de los 40 años.⁹ Dentro de la población estudiada en el presente trabajo, se evidenció que la mediana de edad en la presentación de los tumores germinales fue de 19 años, con un mínimo de 17 años y un máximo de 45.

Los principales signos y síntomas en este tipo de tumores son el dolor abdominal y el tumor palpable en el abdomen en aproximadamente 85%.⁶ Se puede apreciar que la sintomatología predominante en nuestra población de estudio fue el dolor abdominal y el aumento del perímetro abdominal, con una frecuencia del 77.8% y 66.7% respectivamente.

Los marcadores tumorales solicitados para el abordaje inicial son: deshidrogenasa láctica (DHL) cuyo valor normal es de: 95-200 U/L; en los disgerminomas los valores se elevan.⁹ La elevación de este marcador en nuestro análisis corresponde con lo reportado en la literatura; los valores más altos de DHL los presentaron tumores tipo disgerminoma.

La alfa-fetoproteína con valores de hasta 10-25 ng/mL en adultos sanos se eleva cuando hay tumores de senos endodérmicos y en el carcinoma embrionario⁹, tal y como se observó en 37% de nuestra población donde los valores más altos predominaron en los tumores de senos endodérmicos.

La fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG) que se eleva en el coriocarcinoma no gestacional y cuyos valores normales pueden llegar a 5UI (1ng/mL). La elevación del marcador Ca125 sugiere la existencia de cáncer epitelial, diagnóstico que no debe descartarse en pacientes en la tercera década de la vida.⁹ Se elevó en tres de las cinco pacientes a las que se les solicitó el estudio.

Las tumoraciones de los anexos que miden más 8 cm en mujeres premenopáusicas requieren valoración quirúrgica previo estudio preoperatorio con biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y radiografía de tórax; en quistes simples (incluso con tamaño de 8 cm) se tratan hormonalmente (con anticonceptivos orales hormonales) durante dos ciclos.³⁹ La mayor parte de nuestra población de estudio (89%) contó con tumores mayores de 10 cm por lo que se trataron de manera quirúrgica.

La bilateralidad en los tumores malignos de células germinales es rara, con una prevalencia reportada de 4.3%-6-9%. La tasa incrementa a 10%-15% para los disgerminomas.⁴⁰ Para los tumores germinales tipo disgerminoma en este estudio no se encontró ninguno con estas características.

Según un estudio realizado sobre la incidencia de los tumores germinales en el Hospital General de México en 2007, los subtipos histológicos predominantes fueron el disgerminoma (59%); el teratoma inmaduro (18%); el germinal mixto (13.2%); el de senos endodérmicos (5.2%) y el cáncer embrionario (4.0%).² Para el presente estudio la frecuencia para cada tipo de tumor fue de 55.6% para disgerminoma, 22.2% para tumor de senos endodérmicos y de 22.2% para teratoma maduro.

En contraste con el cáncer epitelial del ovario, los TMCG se diagnostican en estadios tempranos (I) en 50% a 70% de los casos.⁵ En el presente trabajo el 66.6% de los casos se presentaron en estadio IA.

Actualmente la quimioterapia a base de tres a cuatro ciclos de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) ha reemplazado el uso de radioterapia y ésta se reserva para casos seleccionados. La quimioterapia con regímenes basados en cisplatino mejora la tasa de supervivencia 93% a cinco y 10 años y permite la conservación de la fertilidad, al no extirpar el útero y ovario contralateral. Sólo en casos en etapa IA grado 1 de teratoma inmaduro puro o etapa I de disgerminoma puro tratados con sólo cirugía no requieren tratamiento adyuvante; los tumores de células germinales no disgerminoma requieren quimioterapia adyuvante.³⁹ En cuanto al seguimiento de las pacientes se obtuvo que el total de ellas están vivas al momento de la elaboración del presente trabajo. Tres pacientes continúan con valoraciones médicas por parte del servicio de oncología médica en centenario Hospital Hidalgo, las tres se trataron con esquema de Bleomicina, Etopósido y Cisplatino como adyuvancia postoperatoria; sólo una paciente presentó recaída de la enfermedad.

La incidencia de los tumores ováricos malignos de células germinales ha ido incrementando en los últimos años en nuestra institución, esto debido a que probablemente no se contaba con un adecuado registro de los casos en años anteriores.

11. Conclusión

En la actualidad, los tumores germinales del ovario corresponden a 19% de los cánceres ováricos en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, con una edad media de presentación de 19 años, y con predominio, en orden decreciente, de disgerminomas, teratomas y tumores de senos endodérmicos; 66.6% se diagnostican en etapa I y 22.3% en etapa III.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Los principales signos y síntomas reportados en la literatura concuerdan con los hallazgos clínicos de nuestra población de estudio. Dentro de la selección de marcadores tumorales que deben ser solicitados para este tipo de tumores, se pudo observar que en muchas ocasiones no se solicita el panel completo, y en otros casos se solicita CA-125 el cual no es muy común en tumores de células germinales; esto quizá a una falta de sospecha en el diagnóstico de algún subtipo tumoral. A pesar de no ser marcadores específicos, permiten orientar un diagnóstico certero y así, iniciar un tratamiento oportuno.

De igual manera, dentro de los hallazgos de ultrasonido, el abordaje de nuestras pacientes se realiza de acuerdo a la guía de práctica clínica, en donde se sugiere el iniciar protocolo quirúrgico en tumores mayores a 8 cm de diámetro. Esto con el objetivo de estudiar a las pacientes con alta sospecha de malignidad.

Se observa dentro del estudio que la frecuencia de los tumores ováricos de células germinales en nuestra institución son, en orden decreciente, disgerminomas, teratoma y tumor de senos endodérmico. Lo anterior se reporta de la misma manera en el Hospital General de México. Es necesario conocer el seguimiento y desenlace terapéutico de las pacientes tratadas con tumor ovárico de células germinales para conocer si se está integrando un diagnóstico y tratamiento correctos en nuestro hospital.

En resumen los tumores malignos de células germinales de ovario son raros, se presentan en la infancia y en edad reproductiva temprana, actualmente su pronóstico es favorable cuando se diagnostican en etapas tempranas, tienen buena respuesta a la quimioterapia y el tratamiento inicial es la cirugía conservadora con estadificación anátomo-quirúrgica para conservar el potencial reproductivo.

12. Sugerencias

Dentro de la conclusión del presente trabajo queda como antecedente para tesis posteriores relacionadas con este tema, la necesidad de contar con un médico patólogo dentro de la institución para acortar el tiempo del estudio transoperatorio y realizar una estadificación adecuada de la patología.

Es necesario además, solicitar a las autoridades de nuestra institución que dentro de los marcadores tumorales solicitados, se cuente con los reactivos en el laboratorio de nuestra institución, ya que al momento del estudio, estos laboratorios se realizan por fuera de nuestro hospital en medio privado.

Se propone en un futuro que este trabajo sirva para el inicio de una línea de investigación dentro de los tumores de células germinales, para enriquecer la casuística o para llevar un seguimiento adecuado de nuestras pacientes posterior al abordaje quirúrgico.

13. Bibliografía

1. Di Saia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. Clinical Gynecologic Oncology. Clinical Gynecologic Oncology. 2017. 290–313 p.
2. Torres A., Pol G., Román E., Oliva J. C., Morales M. A. QG. Neoplasias germinales malignas del ovario. Incidencia en el servicio de Oncología del Hospital General de México. Gac Mex Oncol. 2007;6(2):38-41.
3. Del Carmen MG. Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. In: Uncommon Gynecologic Cancers. Wiley Blackwell; 2014. p. 120–31.
4. Mitchell PL, Al-Nasiri N, A'Hern R, Fisher C, Horwich A, Pinkerton CR, et al. Treatment of nondysgerminomatous ovarian germ cell tumors: An analysis of 69 cases. Cancer. 1999 May 15;85(10):2232–44.
5. 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.
6. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol. 2007;25(20):2938–43.
7. Low JJH, Ilancheran A, Ng JS. Malignant ovarian germ-cell tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2012;26(3):347–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2012.01.002>
8. Vazquez I, Rustin GJS. Current controversies in the management of germ cell ovarian tumours. Vol. 25, Current Opinion in Oncology. Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 539–45.
9. Torres-Lobatón A. Tumores malignos de células germinales del ovario. Estado actual de su diagnóstico y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2014;82(3):177–87.
10. Obata NH, Nakashima N, Kawai M, Kikkawa F, Mamba S, Tomoda Y.

Gonadoblastoma with dysgerminoma in one ovary and gonadoblastoma with dysgerminoma and yolk sac tumor in the contralateral ovary in a girl with 46XX karyotype. *Gynecol Oncol.* 1995;58(1):124–8.

11. Gershenson DM. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary. Vol. 125, *Gynecologic Oncology*. Academic Press Inc.; 2012. p. 515–7.
12. 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.
13. Murugaesu N, Schmid P, Dancey G, Agarwal R, Holden L, McNeish I, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: Identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. *J Clin Oncol.* 2006 Oct 20;24(30):4862–6.
14. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Candiani M, Scarfone G, et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): The MITO-9 study. *Ann Oncol.* 2017;28(2):333–8.
15. 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. In: *Journal of Pediatric Surgery*. W.B. Saunders; 2004. p. 424–9.
16. Matei D, Brown J, Frazier L. Updates in the management of ovarian germ cell tumors. *Am Soc Clin Oncol Educ book Am Soc Clin Oncol Annu Meet* [Internet]. 2013 [cited 2019 Dec 2]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23714505>
17. Buttram VC, Vaquero C. Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* [Internet]. 1975 Sep [cited 2019 Dec 2];26(9):874–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1183643>
18. Low JJH, 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. *Cancer*. 2000 Jul 15;89(2):391–8.

19. Sayegh R, García CR. Ovarian function after conservational ovarian surgery: a long-term follow-up study. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 1992 Dec [cited 2019 Dec 2];39(4):303–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1361464>
20. 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. Vol. 24, *International Journal of Gynecological Cancer*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. S48–54.
21. Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JJ, Cangir A, Junco G Del, Saul PB, et al. Treatment of malignant nondysgerminomatous germ cell tumors of the ovary with vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide. *Cancer*. 1985;56(12):2756–61.
22. Slayton RE, Hreshchyshyn MM, Silverberg SC, Shingleton HM, Park RC, DiSalia PJ, et al. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors: response to vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide (preliminary report). *Cancer* [Internet]. 1978 Aug [cited 2019 Dec 3];42(2):390–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/679144>
23. Roth BJ, Greist A, Kubilis PS, Williams SD, Einhorn LH. Cisplatin-based combination chemotherapy for disseminated germ cell tumors: Long-term follow-up. *J Clin Oncol*. 1988;6(8):1239–47.
24. Einhorn LH, Donohue J. Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med*. 1977;87(3):293–8.
25. Messing MJ, Gershenson DM, Morris M, Burke TW, Kavanagh JJ, Wharton JT. Primary treatment failure in patients with malignant ovarian germ cell neoplasms. *Int J Gynecol Cancer*. 1992;2(6):295–300.
26. Motzer RJ, Nichols CJ, Margolin KA, Bacik J, Richardson PG, Vogelzang NJ, et al. Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic

stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007 Jan 20;25(3):247–56.

27. De Palo G, Pilotti S, Kenda R, Ratti E, Musumeci R, Mangioni C, et al. Natural history of dysgerminoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Aug 1;143(7):799–807.
28. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol*. 2005;97(2):519–23.
29. Dark GG, Bower M, Newlands ES, Paradinas F, Rustin GJ. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1997;15(2):620–4.
30. Zanetta G, Bonazzi C, Cantù M, Binidagger S, Locatelli A, Bratina G, et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol* [Internet]. 2001 Feb 15 [cited 2019 Dec 3];19(4):1015–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11181664>
31. Patterson DM, Murugaesu N, Holden L, Seckl MJ, Rustin GJS. A review of the close surveillance policy for stage I female germ cell tumors of the ovary and other sites. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Jan;18(1):43–50.
32. Lange S, Livasy C, Tait DL. Endodermal sinus tumor of the ovary in an 86year old woman. *Gynecol Oncol Reports* [Internet]. 2012;2(2):65–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gynor.2012.02.003>
33. Gallion H, van Nagell JR, Powell DF, Donaldson ES, Hanson M. Therapy of endodermal sinus tumor of the ovary. *Am J Obstet Gynecol*. 1979 Oct 15;135(4):447–51.
34. Gregory JJ, Finlay JL. α -fetoprotein and β -human chorionic gonadotropin. Their clinical significance as tumour markers. *Drugs*. 1999;57(4):463–7.
35. Rha SE, Byun JY, Jung SE, Kim HL, Oh SN, Kim H, et al. Atypical CT and MRI Manifestations of Mature Ovarian Cystic Teratomas. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2004 Sep [cited 2019 Dec 3];183(3):743–50.

Available from: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.183.3.1830743>

36. Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian Teratomas: Tumor Types and Imaging Characteristics. *Radiographics*. 2001;21(2):475–90.
37. Alwazzan AB, Popowich S, Dean E, Robinson C, Lotocki R, Altman AD. Pure Immature Teratoma of the Ovary in Adults: Thirty-Year Experience of a Single Tertiary Care Center. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Nov 1;25(9):1616–22.
38. Basavilvazo M. Abordaje diagnóstico y referencia del tumor pélvico ginecológico con sospecha de malignidad. 2011.
39. Vargas-Hernández VM, Vargas-Aguilar VM, Acosta-Altamirano G, García-Rodríguez FM, Jiménez-Villanueva X, Moreno-Eutimio MA. Tumor de células germinales de ovario. Presentación clínica y su tratamiento en 15 casos. *Rev Hosp Jua Mex [Internet]*. 2014;81(4):214–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2014/ju144c.pdf>
40. Mahdi H, Kumar S, Seward S, Semaan A, Batchu R, Lockhart D, et al. Prognostic impact of laterality in malignant ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Feb;21(2):257–62.

14. Anexos

Hoja de recolección de datos

Nombre	
Edad	
Antecedentes heredofamiliares de Neoplasias	
Menarca	
Sintomatología	
Dolor abdominal	
Aumento del perímetro abdominal	
Sangrado uterino anormal	
Pérdida de peso	
Exploración física	
Ascitis	
Tumor palpable	
Marcadores tumorales	
AFP	
HCG	
DHL	
CA-125	
Ultrasonido	
Vascularidad	
Medidas del tumor	
Lateralidad	
Naturaleza del tumor	
Estadio clínico	