

Hospital Pediátrico Docente «William Soler»

Tumores germinales malignos de ovario en niñas y adolescentes

Dra. Caridad Verdecia Cañizares¹ y Dr. Andrés Portugués Díaz²

RESUMEN

De los 168 casos ingresados en el Servicio de Oncopediatría del Hospital Pediátrico Docente «William Soler» desde marzo de 1995 hasta noviembre de 2003, se diagnosticó tumor germinal maligno de ovario a 9 niñas, que han sido tratadas según el Protocolo de Tumores Malignos (TGM-90) de la Sociedad Francesa de Oncología Pediátrica (SFOP). De este grupo de niñas, 3 tenían disgerminomas y 6, teratoma inmaduro. Todas en la actualidad se hallan bajo seguimiento y en remisión completa.

Palabras clave: Tumores germinales malignos, ovario, niñas y adolescentes.

Los tumores germinales malignos (TGM) son los tumores de ovario más frecuentes en la infancia y la adolescencia, pero en general son tumores muy infrecuentes en pediatría. Entre ellos se encuentran el seminoma, el tumor de saco vitelino que secreta la hormona alfafetoproteína (AFPotrofina), el coriocarcinoma que secreta gonadotropina coriónica (HCG), el carcinoma embrionario y el teratoma inmaduro.¹⁻³ A nivel del ovario, al contrario de otras localizaciones, estos tumores malignos a veces están asociados a un teratoma benigno.¹

En el diagnóstico terapéutico se distinguen tres grandes categorías: los disgerminomas (seminomas) puros, los teratomas inmaduros y los tumores «secretantes» que contienen elementos de tumor del saco vitelino, de coriocarcinoma o de carcinoma embrionario.¹⁻³ Este último no es secretante.

MÉTODOS

De 168 casos ingresados en el servicio de oncopediatría del Hospital «William Soler» desde marzo de 1995 hasta diciembre de 2003 se diagnosticó tumor maligno de ovario a 9 pacientes. Tres de ellos tenían disgerminomas y 6, teratoma inmaduro. Ningún caso tuvo tumor secretante de ovario. El rango de edades fue de 2 a 18 años.

A todas se les realizaron determinaciones de hormonas iniciales, que fueron negativas, mientras que los valores de alfafetoproteína fueron normales (menores de 15 ng/mL) o la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (BHCG) menor de 5 mUI/mL, por lo que fue necesario hacer el diagnóstico histológico mediante biopsia quirúrgica y cirugía.

Los estudios de extensión tumoral incluyeron examen físico completo, radiografía anteroposterior y lateral de tórax, radiografía simple de abdomen, exploración ósea, ultrasonografía abdominal y pelviana. Los estudios de laboratorio realizados fueron determinación de hormonas (AFP y BHCG), hemograma completo, coagulograma, grupo y factor sanguíneo, perfil hepático y renal. En pocos casos se ha requerido una tomografía adominopelviana para la estadificación preoperatorio.

Se empleó la clasificación histológica de tumores germinales en niños (tablas 1 y 2) para el diagnóstico anatomopatológico y para la estadificación clínica de los casos es utilizó la clasificación por estadios clínicos de los tumores malignos de ovario, realizada por el Cancer Children Study Group (CCSG) y el Pediatric Oncology Group (POG).

Tabla 1. *Clasificación histológica de tumores germinales en niños*

I. Teratoma
a) Maduro.
b) Inmaduro.
c) Con componente de tumor de células germinales malignas.
II. Germinoma.
III. Carcinoma embrionario.
a) Poliembrioma.
IV. Tumor de senos endodérmico (<i>yolk sac</i>)
V. Coriocarcinoma.
VI. Gonadoblastoma.

Tabla 2. *Estadio clínico de los tumores malignos de ovario*

Estadio	Extensión de la enfermedad
I	Limitado al ovario; líquido peritoneal negativo de células tumorales malignas; no evidencias clínicas ni radiológicas o histológicas de la enfermedad fuera del ovario. Marcadores tumorales normales.
II	Enfermedad microscópica residual o presencia de ganglio linfático positivo (< 2 cm), líquido peritoneal negativo de células malignas. Presencia de gliomatosis peritoneal. Marcador tumoral positivo o negativo.
III	Ganglios linfáticos involucrados (metástasis ganglionar) mayores de 2 cm; quedó tumor residual o solamente se realizó biopsia; vísceras contiguas involucradas (epiplón, intestino, vejiga); líquido peritoneal positivo de células malignas. Marcadores tumorales positivos o negativos.
IV	Metástasis distantes, incluyendo el hígado.

Estrategia terapéutica

El tratamiento es diferente según las tres grandes categorías de estos tumores:

- *Disgerminomas*. Después de realizar la cirugía se aplican 3 ciclos de complementarios del protocolo inicial.
- *Teratomas inmaduros*. El tratamiento quirúrgico es esencial y en caso de una exéresis completa en el estadio I y II, es curativa. Si el estadio es II y IV, el pronóstico cambia y a veces se requiere una segunda revisión para determinar el fin del tratamiento quimioterapéutico.
- *Tumores germinales malignos secretantes*. Si está localizado y es completamente resecable (estadio I y II) la cirugía inicial conservadora es la terapéutica de entrada (ooforectomía o anexectomía unilateral) con una meticulosa exploración de la cavidad abdominal, toma de muestra de líquido peritoneal y biopsia del ovario contralateral, si se duda de que pueda estar infiltrado por el tumor. Seguimiento estricto con marcadores tumorales, estudios de imágenes y examen clínico. Los marcadores deben negativizarse en los primeros 3 meses; ante la elevación de éstos, la presencia de adenopatías intraabdominales y pélvicas y de líquido ascítico se debe iniciar una quimioterapia intensa.

En los estadios II y IV la quimioterapia se impone al inicio (preoperatorio) y después de la cirugía. Puede darse el caso de una intervención quirúrgica urgente como ocurre en la torsión del ovario tumoral o la ruptura tumoral, en las cuales ha de tomarse la misma precaución de ser lo más conservador posible y tomar muestras en diferentes sitios de la cavidad abdominal y pelviana.

El protocolo de quimioterapia empleado incluyó las siguientes dosis:

- a) Ciclofosfamida (1 g/m² en 3 y 4 días)
- b) Actinomicín (45 mg/kg de 3 a 5 días)
- c) Bleomicina (3 mg/m² por 2 días)
- d) Vinblastina (3 mg/m² por 2 días)
- e) Carboplatino (400 mg/m² día 1 y 2)

El número de ciclos preoperatorios y posoperatorios se adapta a cada caso. Por lo general se realizan 3 ciclos preoperatorios en etapas II y IV y de 2 a 3 ciclos posoperatorios.

En caso de ausencia de una respuesta adecuada a este esquema de tratamiento, se puede emplear otras drogas como la ifosfamida y mesna, etopóxido (VP-16) y cisplatino.

RESULTADOS

De las 3 pacientes con diagnóstico de disgerminoma, 1 estaba en etapa clínica II y las otras 2 en etapa II. La paciente en etapa II requirió cirugía (salpingooforectomía unilateral) y 3 ciclos posoperatorios de esquema de poliquimioterapia (PQT). Las dos niñas en etapa II requirieron 2 ciclos preoperatorios, cirugía y 3 ciclos posoperatorios y tuvieron muy buena respuesta.

Cuatro de las 6 pacientes con teratoma inmaduro estaban en etapa II y fueron operadas de entrada y no requirieron tratamiento posoperatorio; 2 pacientes recibieron PQT preoperatorio por estar en etapa clínica III, después cirugía y PQT posoperatoria en 3 ciclos.

Las 9 pacientes están vivas, en remisión completa y bajo seguimiento oncológico. A todas se les realizó una cirugía conservadora (salpingooforectomía unilateral).

DISCUSIÓN

Los tumores del ovario en pacientes menores de 18 años son en su mayoría tumores benignos (quistes dermoides, teratomas maduros). En el 18 % al 20 % de los casos son tumores malignos.^{1,3,5} Los tumores epiteliales son muy infrecuentes; la mayoría son originados de tumores de cordón sexual y existen 3 categorías principales: disquimienomas (seminomas), teratomas inmaduros y tumores secretantes.

Los digerminomas requieren cirugía inicial y laparoscopia con biopsia, pues no son secretantes de hormonas (marcadores séricos). Son en general de buen pronóstico, con una tasa elevada de curación, son radiosensibles y hay quienes emplean una radiación profiláctica a nivel de los ganglios iliales ipsolaterales lumboaórticos, mediastinales y subclavios con dosis de 2 00 Cgy,^{6,7} pero puede ocasionar castración y se prefiere la quimioterapia. Con solo 3 ciclos de esta es suficiente para la curación.¹

El teratoma inmaduro es un tumor no secretante con malignidad locoregional. La cirugía juega un papel importante como diagnóstico y terapéutica, por lo que la quimioterapia y la radioterapia son segundas armas terapéuticas, y la última se reserva solo para las recaídas. Muchas veces el teratoma inmaduro tiene contenido de teratoma maduro. En presencia de implantes peritoneales se requiere de tratamiento complementario (estadio III).⁵

La quimioterapia está basada en la asociación de sales de platino y otros antimicóticos (bleomicina, etopóxido, vinblastina, ciclofosfamida, actomicín D o la ifosfamida). La supervivencia actual es elevada, de alrededor del 80 %. Se emplea preferiblemente carboplatino en lugar del cisplatino debido al efecto tóxico renal y auditivo del último.

Los tumores germinales del ovario son raros en las niñas y en las adolescentes, pero curables en la mayoría de los casos. El perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y de los esquemas de quimioterapia o radioterapia han permitido alcanzar la supervivencia actual, mientras que la cirugía cada vez más conservadora ha permitido incorporar a la paciente a la sociedad con el menor número de secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patte C, Baranzelli MC, Quintana E. Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire chez la fille et l'adolescente. *Ann Pediatr.* 1998; 45(4): 210-7.
2. Ablín AR, Krailo MD, Ramsay NK. Results of treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: a report from the Children's Cancer Study. *J Clin Oncol.* 1991; 9: 1982-92.
3. Flaman TF, Baranzelli MC, Martelli H, Nihpulfekete C. Tumeurs malignes de l'ovaire. In: *Gynecologie medico-chirurgicale de l'enfant et de l'adolescente.* Paris: Doin; 1992. pp. 342-54.
4. Marina M, Fontansesi J, Kun L. Treatment of childhood germ cell tumors. Review of the St. Jude experience from 1970 to 1988. *Cancer.* 1995; (70):2568-75.
5. Teinturier C, Gelez J, Flamant F, Habrand JL, Lemerle J. Pure dysgerminoma of the ovary in childhood treatment results and sequelae. *Med Pediatr Oncol.* 1994; 23:1-7.
6. Pinkerton R. Malignant germ cell tumors in childhood. *Eur J Cancer.* 1997;33: 895-902.

7. Mann JR, Raafat F, Robinson K. The United Kingdom Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, eposide and bleomycin are effective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. J Clin Oncol. 2000; 22: 3809-18.

Recibido: 6 de julio de 2006. Aprobado: 10 de octubre de 2006.

Dra. Caridad Verdecia Cañizares. Doble Vía San Francisco y Perla, Altahabana. Ciudad de La Habana, Cuba.

1 Especialista de I Grado en Cirugía Pediátrica. Entrenamiento Internacional en Oncopediatría.

2 Especialista de I Grado en Pediatría. Entrenamiento Nacional en Oncopediatría.