

Artículos científicos

Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con tumores malignos de células germinales en ovario. Instituto Oncológico Nacional

[Clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of patients with malignant ovarian germ cell tumors. National Oncology Institute]

Alexandra De Jongh¹, Jorge Lasso de la Vega¹

¹Ginecología y Obstetricia, Instituto Oncológico Nacional, Panamá, Rep. de Panamá;

Palabras Claves

tumores germinales malignos, ovario, quimioterapia, preservación de fertilidad, tumores de ovario.

Keywords:

malignant germ cell tumors, ovary, chemotherapy, fertility preservation, ovarian tumors.

Correspondencia

Alexandra De Jongh
dejonghalexandra@hotmail.com

Recibido

11 de oct de 2022

Aceptado

15 de noviembre de 2022

Publicado

27 de enero de 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética institucional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Resumen

Objetivo: Determinar las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los tumores malignos de células germinales en ovario. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo observacional transversal retrospectivo donde se evaluaron mediante expediente electrónico las características de 67 pacientes con diagnóstico de tumores malignos de células germinales de ovario atendidas en el Instituto Oncológico Nacional de enero 2012 a diciembre 2021. **Resultados:** La prevalencia de tumores malignos de células germinales de ovario en la población de estudio es de un 8.6%. El grupo etario predominante fue en la segunda y tercera década de la vida en un 80.59%. Casi un 40% de las pacientes son de grupo étnico originario. El tipo histológico más frecuente es el disgerminoma seguido de teratoma inmaduro, tumor mixto y tumor de seno endodérmico. 52% eran nuligestas. 96% de las pacientes presentaron algún síntoma al diagnóstico y el síntoma principal fue el dolor abdominal. No hubo asociación entre un marcador tumoral específico y tipo histológico. 95% recibió tratamiento quirúrgico. El 95.52% pudieron ser intervenidas quirúrgicamente, de esas un 89% se preservó la fertilidad. 60% ameritó quimioterapia y el esquema más usado fue Bleomicina, Etopósido y Platino. 6% recurrieron, 13% fallecieron, se obtuvo una supervivencia global de 86%. **Conclusión:** Los tumores germinales malignos en nuestra población tienen una prevalencia de un 8.6%, predominan en la tercera década de la vida y en pacientes mestizas y originarias. Se desconoce la causa de la alta prevalencia en el grupo étnico originario. El tipo histológico más frecuente es el disgerminoma. No se evidenció correlación específica entre tipo histológico y marcador tumoral asociado. 6% de las pacientes con tumores malignos de células germinales recurren, 13% mueren, obteniendo una supervivencia global de 87%. Los tumores germinales malignos en nuestra población tienen una prevalencia de un 8.6%, predominan en la tercera década de la vida y en pacientes mestizas y originarias. Se desconoce la causa de la alta prevalencia en el grupo étnico originario. El tipo histológico más frecuente es el disgerminoma. No se evidenció correlación específica entre tipo histológico y marcador tumoral asociado. La mayoría de las pacientes se diagnostican en estadio temprano. El tratamiento para esta patología fue quirúrgico en un 95% y de éstos en un 89% se preservó la fertilidad. 60% de las pacientes ameritó quimioterapia y el 90% de ellas recibió esquema BEP. 6% de las pacientes con tumores malignos de células germinales recurren, 13% mueren, obteniendo una supervivencia global de 87%.

Abstract

Objective: To determine the clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of malignant ovarian germ cell tumors. **Materials and Methods:** Retrospective cross-sectional observational descriptive study where the characteristics of 67 patients with a diagnosis of malignant ovarian germ cell tumors attended at the National Oncologic Institute from January 2012 to December 2021 were evaluated by electronic file. **Results:** The prevalence of malignant ovarian germ cell tumors in the study population was 8.6%. The predominant age

group was in the second and third decade of life in 80.59%. Almost 40% of the patients were of native ethnicity. The most frequent histologic type was dysgerminoma followed by immature teratoma, mixed tumor and endodermal breast tumor. 52% were nulligestosis. 96% of the patients had some symptoms at diagnosis and the main symptom was abdominal pain. There was no association between a specific tumor marker and histologic type. 95% received surgical treatment. 95.52% were able to undergo surgery, of which 89% had their fertility preserved. 60% required chemotherapy and the most commonly used scheme was Bleomycin, Etoposide and Platinum. 6% recurred, 13% died, an overall survival of 86% was obtained. Conclusion: Malignant germinal tumors in our population have a prevalence of 8.6%, they predominate in the third decade of life and in mixed race and native patients. The cause of the high prevalence in the native ethnic group is unknown. The most frequent histological type is dysgerminoma. There was no specific correlation between histologic type and associated tumor marker. 6% of patients with malignant germ cell tumors recur, 13% die, obtaining an overall survival of 87%.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias germinales malignas del ovario proceden de las células germinales primitivas y constituyen un grupo de cánceres de rara presentación, con alto grado de malignidad y de rápida evolución, más común en niñas y mujeres jóvenes entre la primera y segunda década de vida y en menor frecuencia de la tercera década de vida en adelante [1,2]. Aproximadamente 20-25% de las neoplasias ováricas tienen origen germinal y 3-5% son malignas [3].

La incidencia de tumores de células germinales de ovario se ha caracterizado en algunos países, pero las comparaciones de incidencia no se han realizado a nivel mundial y generalmente agrupan a todas las edades y grupos étnicos, encontrándose en un 5% en países occidentales y alcanzando un 15% en población afrodescendiente y asiática. Esto puede enmascarar diferencias en las tendencias o patrones de incidencia por edad que podrían conducir a una mayor comprensión etiológica [4,5].

El tipo histológico más frecuente es el disgerminoma, seguido del teratoma inmaduro, tumor de seno endodérmico, tumor mixto de células germinales y en menor frecuencia carcinoma embrionario y coriocarcinoma [6].

El tratamiento es quirúrgico contemplando la preservación de la fertilidad debido al grupo etario de prevalencia y son tumores altamente quimio sensibles lo que conlleva a una alta tasa de curación y supervivencia de hasta un 95% [7,8,9].

En el Instituto Oncológico Nacional se concentra la atención oncológica de Panamá, se atienden pacientes mayores de 15 años y en algunas excepciones pacientes menores a esta edad.

Este estudio retrospectivo, tiene como objetivo principal determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con tumores malignos de células germinales de ovario atendidas en el Instituto Oncológico Nacional en un período de 9 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio realizado es de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, se llevó a cabo en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá, el cual es un centro hospitalario de tercer nivel y donde se concentra la atención de los pacientes con cáncer en Panamá.

El Instituto Oncológico Nacional Juan Demóstenes Arosemena fue fundado en 1936 y está dedicado al tratamiento del cáncer. Cursa con diferentes departamentos, entre ellos el Servicio de Ginecología Oncológica en el cual se registraron desde el año 2012 al 2021, 773 caso de cáncer de Ovario y de esos 75 casos correspondieron a tumores malignos de células germinales de ovario.

Desde el año 2012 los expedientes se encuentran de manera electrónica motivo por el cual se tomó el período de estudio descrito. Los expedientes anteriores al 2012, se encuentran archivados fuera de la Institución en proceso de digitalización.

Población

La selección de pacientes se realizó solicitando información al Registro Hospitalario de Cáncer, de las pacientes cuyo diagnóstico histopatológico correspondía a tumores malignos de células germinales.

El universo y muestra del estudio incluyó a todas las pacientes que tuviesen diagnóstico histopatológico de un tumor maligno de células germinales de ovario atendidas en el Instituto Oncológico Nacional en el período de enero 2012 a diciembre 2021 que resultó en 75 pacientes.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a pacientes femeninas mayores de 10 años con diagnóstico confirmado por patología de un tumor maligno de células germinales de ovario atendidas en el Instituto Oncológico Nacional de enero 2012 a diciembre 2021.

Criterios de exclusión

Pacientes con expediente incompleto que impida la recolección completa de información.

Variables para estudiar

De las pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor maligno de células germinales se estudiaron las siguientes variables: grupo etario, grupo étnico, procedencia, año del diagnóstico, tipo histológico de tumor germinal maligno, índice de masa corporal, síntomas, comorbilidades, marcador tumoral elevado, estadio FIGO, tratamiento quirúrgico, tratamiento con quimioterapia, recurrencia y muerte.

Fuente de datos y recolección de información

Con la aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Ética del CHDrAAM, se elaboró un formulario de recolección de datos utilizado por los investigadores.

La información fue recolectada de los expedientes clínicos de los pacientes registrados de manera electrónica en las computadoras del Instituto Oncológico Nacional.

Análisis estadísticos

Se procesaron las variables y se evaluaron a fin de tratar de determinar las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas en la muestra de estudio. Para el análisis de variables se utilizó el programa Epi Info 7 Versión 7.2.2.16. Se utilizó Microsoft Word y Microsoft Excel para la redacción, presentación de los resultados en tablas y en gráficas, conclusiones y recomendaciones de la investigación.

RESULTADOS

En el período de enero 2012 a diciembre 2021, se recolectaron 75 pacientes en la base de datos de Registro Hospitalario de Cáncer de pacientes cuyo diagnóstico histopatológico correspondían a tumores malignos de células germinales de ovario.

De esas 75 pacientes, 8 fueron excluidas, 5 pacientes tenían diagnóstico de terato-carcinoma que no se incluyeron en el estudio debido a que son tumores que se forman a partir de un tumor germinal. Sin embargo, su comportamiento es de una neoplasia de origen epitelial; 2 pacientes tenían expediente incompleto y una paciente fue captada en el año 2021 con sospecha de tumor germinal, sin embargo, el resultado histopatológico corresponde al año 2022 por lo que no entraba en el período del estudio (Ver figura 1).

De 773 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en el periodo de estudio, 67 pacientes correspondieron a tumores malignos de células germinales, que ocupa una prevalencia de 8.6% de pacientes en nuestra población de estudio con esta patología.

El grupo etario de mayor predominio de dicha patología en el estudio se encontraba entre la segunda y tercera década de la vida, con menor proporción en la 4ta década de vida en adelante, tomando en cuenta que la población pediátrica recibe tratamiento fuera del Instituto Oncológico Nacional.

El grupo étnico más prevalente con tumores malignos de células germinales de ovario son mestizas en un 55%, seguido por el grupo étnico originario en un 37%, afrodescendiente 5% y blanca en un 3% (Ver figura 2).

En orden de frecuencia, el tipo histológico más diagnosticado fue el disgerminoma en un 59.70%, seguido de teratoma inmaduro en un 19.4%, tumor mixto de células germinales en un 11.94% y 8.96% correspondían a tumor de seno endodérmico. No se encontraron casos de coriocarcinoma o carcinoma embrionario en la población estudiada (Ver figura 3).

Un 95.52% de las pacientes presentó uno o varios síntomas. De las 3 pacientes que no tuvieron ningún síntoma, el diagnóstico se dio como un hallazgo incidental en un ultrasonido durante el embarazo en 2 de ellas y otra como hallazgo incidental durante la cesárea.

Más de la mitad de ellas tuvo como síntoma principal dolor abdominal en un 59.3%, 54.6% presentó una masa palpable, 48.4% presentó distensión abdominal, y en menor proporción en un 3.1% hemorragia vaginal.

El tipo histológico disgerminoma elevó predominantemente en un 70% deshidrogenasa láctica (LDH) como marcador tumoral principal, en un 37.50% elevó la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (BHCG), Ca125 en un 35% y en menor proporción alfafetoproteína en un 15%.

Figura 1. Detalles de la población estudiada luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

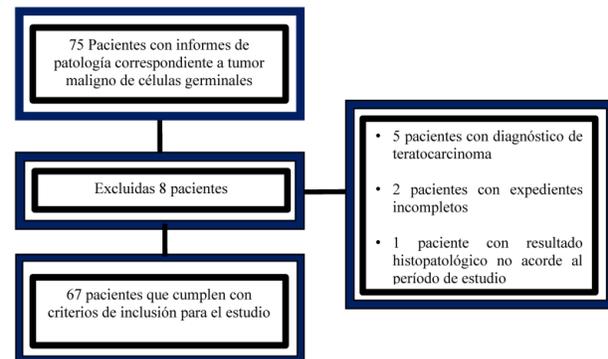
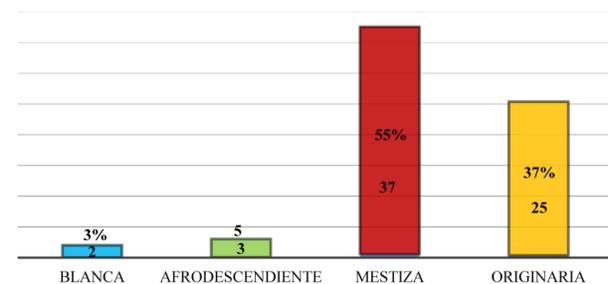


Figura 2. Distribución por grupo étnico de pacientes con tumores malignos de células germinales de ovario.



El teratoma inmaduro elevó predominantemente en un 46.15% la alfafetoproteína y el Ca125 en igual proporción. Se observó elevación de LDH en un 15.38% y BHCG en 7.69%.

El tumor mixto de células germinales elevó predominantemente la alfafetoproteína en un 87.50%, seguido de LDH en 37.50%, Ca 125 en un 25% y BHCG en 12.50% de los casos.

La mayoría de las pacientes con tumores malignos de células germinales se diagnosticaron en estadio temprano IA en un 49.2%, seguido de un 19.4% en estadio IIIC, 14.9% en estadio IV, 13.4% en estadio IC y 1.49% en estadio IIB y IIIB (Ver figura 4).

El 95.52% de las pacientes recibieron algún tratamiento quirúrgico. Las que no recibieron tratamiento quirúrgico inicial, se encontraban en estadios avanzados y no operables.

El 89% de las pacientes recibió cirugía conservadora de fertilidad (anexectomía unilateral) y al resto se le realizó anexo-histerectomía.

De las 64 pacientes que fueron operadas, a un 18.75% se le realizó cirugía estadificadora completa y a un 81.25% no se realizó la estadificación quirúrgica completa.

El 60% de la población de estudio pacientes, recibió tratamiento con quimioterapia.

El esquema de quimioterapia usado en un 90% corresponde a Bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP). 5% de las pacientes recibieron esquema con Taxol, ifosfamida y platino (TIP), 2.5% recibió terapia con cisplatino (CDDP) y 2.5% recibió quimioterapia con carbotaxol, que correspondía a una paciente embarazada con un tumor mixto de células germinales (Ver figura 5).

De 67 pacientes con diagnóstico de tumor maligno de células germinales, 4 de ellas tuvieron recurrencia del tumor, que corresponde a un 6% de la población de estudio.

En el período de estudio se encontró una mortalidad de 13.43% y una supervivencia de 86.57%.

DISCUSIÓN

La prevalencia de tumores malignos de células germinales de ovario en la población de estudio en un período de 9 años es de un 8.6% en comparación con lo que se evalúa en la literatura de un 5% en países occidentales.

El grupo etario predominante en la población estudiada es en la segunda y tercera década de la vida en un 80.59%, tomando en cuenta que en el Instituto Oncológico Nacional no se atiende población pediátrica.

Figura 3. Distribución según tipo histológico.

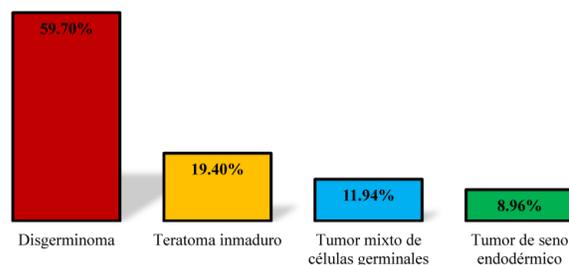


Figura 4. Estadio FIGO al momento del diagnóstico de tumor maligno germinal de ovario.

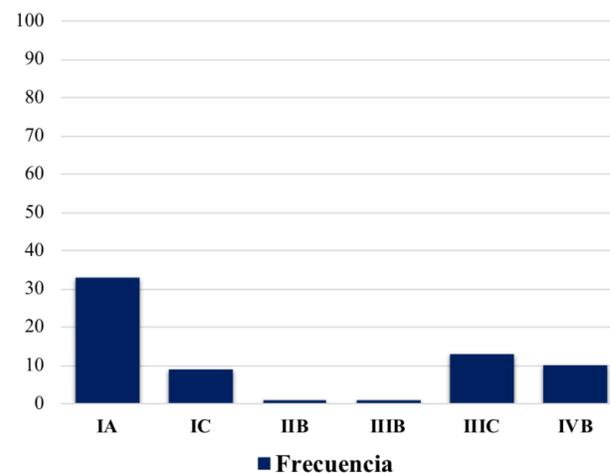
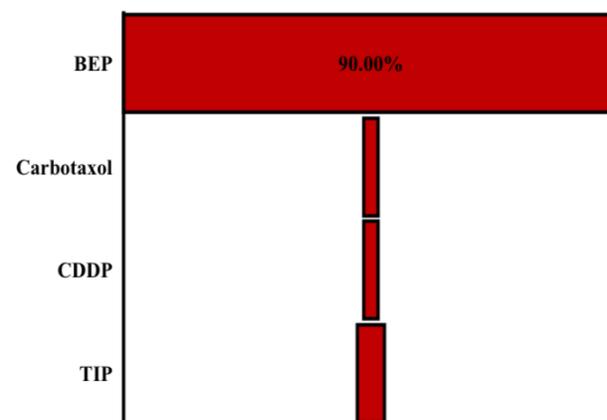


Figura 5. Estadio FIGO al momento del diagnóstico de tumor maligno germinal de ovario.



Llama la atención que casi un 40% de las pacientes del estudio son de grupo étnico originario, no descrito en la literatura como un grupo étnico predominante en esta patología. De acuerdo con el último censo realizado en el 2010 en Panamá, la población indígena corresponde a un 12%, equivalente aproximadamente a 417,559 indige-

nas de la población total de habitantes. Están constituidos por 8 grupos: los Kuna, Emberá, Wounaan, Ngäbe, Buglé, Bokota, Naso/Teribe y Bri Bri. La población originaria prevalente en el estudio es de la comarca Ngäbe Buglé, que se encuentran en tierras de las provincias de Chiriquí, Bocas del Toro y Veraguas, siendo el conglomerado más numeroso representando el 62% del total de la población originaria de Panamá.

El tipo histológico en orden de frecuencia se encuentran:

- Disgerminomas 59.70%.
- Teratomas inmaduros 19.40%.
- Tumores mixtos de células germinales 11.90%.
- Tumor de seno endodérmico 8.96%.

No tuvimos casos de carcinoma embrionario ni coriocarcinoma en el período de estudio.

Más de la mitad de las pacientes 52%, no tenían hijos al diagnóstico. Un 96% de las pacientes presentaron algún síntoma al diagnóstico. El síntoma principal fue el dolor abdominal, seguido de masa palpable y distensión abdominal.

De los marcadores tumorales se encontró lo siguiente:

- La LDH es el marcador tumoral predominantemente elevado en los disgerminomas en un 70%, 37.5% de este tipo histológico elevó BHCG, elevación notable con lo descrito en la literatura que describe presencia de BHCG en <5%. Cuando los disgerminomas elevan BHCG y alfa-feto proteína se debe sospechar de la presencia de componentes no disgerminomatosos.
- El teratoma inmaduro elevó predominantemente alfafetoproteína y Ca125 en igual proporción en un 46.5% de los casos.
- El 87.5% de los tumores mixtos de células germinales elevó como marcador tumoral principal la alfafetoproteína y en menor proporción el resto de los marcadores tumorales.
- El tumor de seno endodérmico elevó alfafetoproteína sólo en un 50% de los casos.
- El Ca125 a pesar de ser un marcador más específico de una neoplasia epitelial, se mostró elevado en al menos un 25% de todos los subtipos histológicos probablemente asociado a irritación peritoneal.

La mayoría de las pacientes con tumores malignos de células germinales se diagnosticaron en estadio temprano IA en un 49% de los casos. El 95.52% pudieron ser intervenidas quirúrgicamente. Al 89% de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, se le realizó cirugía conservadora de fertilidad.

El 60% de las pacientes recibió al menos 1 ciclo de quimioterapia y de ellas 87.5% recibieron 3-4 ciclos de

Quimioterapia siendo el régimen más usado en el 90% de los casos Bleomicina, Etopósido y Platino.

De 67 pacientes con diagnóstico de tumor maligno de células germinales, 4 de ellas tuvieron recurrencia del tumor, que equivale a un 6% de la población de estudio, menor a lo descrito en la literatura, que describe como mínimo un 10% dependiendo del tipo histológico [10].

La supervivencia en nuestro grupo de estudio fue de 86.5%, más baja que el 95% que se ha evaluado en grupos de estudios previos [10].

De las muertes por disgerminomas que correspondieron a 3 pacientes, las mismas tenían elevación de LDH y de BHCG por lo que existe la posibilidad que su componente no haya sido un disgerminoma puro.

CONCLUSIONES

Los tumores germinales malignos en nuestra población de estudio tienen una prevalencia de un 8.6%, predominan en la tercera década de la vida y en pacientes mestizas y originarias. Existe una alta prevalencia en el grupo étnico originario, y motiva a una mayor investigación en las zonas afectadas como Bocas del Toro, Chiriquí y Comarca Ngäbe Buglé.

El tipo histológico más frecuente es el disgerminoma. No se evidenció correlación específica entre tipo histológico y marcador tumoral asociado. La mayoría de las pacientes se diagnostican en estadio temprano. El tratamiento para esta patología fue quirúrgico en un 95% y de éstos en un 89% se preservó la fertilidad. 60% de las pacientes ameritó quimioterapia y el 90% de ellas recibió esquema BEP. De las pacientes con tumores malignos de células germinales 6% recurren, 13% mueren, obteniendo una supervivencia global de 87%.

REFERENCIAS

- [1] Eusher. (2019). Germ cell tumors of the female genital tract. 2019, de surgical pathology Sitio web: (<https://doi.org/10.1016/j.path.2019.01.005>).
- [2] Berek S., Friedlander M. (2010). Oncología ginecológica. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- [3] Brookfield M., Cheung L., Koniaris J., Sola J., & Fisher A. (2009). A population-based analysis of 1037 malignant ovarian tumors in the pediatric population. 2009, de J. Surg Sitio web: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.069>.
- [4] Dos Santos A. (1991). Ovarian germ cell malignancies in England: epidemiological parallels with testicular cancer. 1991, de Br J Cancer Sitio web: <https://doi.org/10.1038/bjc.1991.180>.
- [5] Ioka H., Tsukuma W., Ajiki A., & Oshima A. (2003). Ovarian cancer incidence and survival by histologic

- type in Osaka, Japan. 2003, de Cancer Sci Sitio web: <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2003.tb01435.x>.
- [6] Trama F. (2017). The epidemiology of malignant germ cell tumors. 2017, de Pathol Biol. Hum. Sitio web: https://doi.org/10.1007/978-3-662-53775-6_2.
- [7] Vargas H, Nuñez H. . (2011). Tumores de células germinales. 2011, de Cancer de la mujer México Sitio web: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56753>
- [8] Kanazawa k, Sakumoto K. (2000). Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility: reproductive performance after persistent re- mission. American Journal of clinical oncology, 23, 244-8.
- [9] Low H, Ilancheran A. (2012). Malignant ovarian germ- cell tumors. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 26, 347-355.
- [10] Mangili G., Sigismondi C., Gadducci A., Cormio G, Scollo P., & Tateo S. (2011). Outcome and Risk factors for Recurrence in malignant Ovarian Germ Cell tumors. Internal Journal Gynecological Cancer, 21, 1414-142.