



## TÍTULO

**ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA TUMORAL OVÁRICA EN LA  
POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE MÁLAGA**

## AUTOR

**Manuel Jesús Ruiz Catena**

**Esta edición electrónica ha sido realizada en 2016**

Tutor	Antonio Ruiz Orpez
Curso	<i>Máster Universitario en Urología Pediátrica (2014/15)</i>
ISBN	978-84-7993-717-1
©	Manuel Jesús Ruiz Catena
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2015



#### Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

##### Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

##### Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciador (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
- **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
- **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
- *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
- *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

# **Estudio de la Patología Tumoral Ovárica en la Población Pediátrica de Málaga**

**Autor: Manuel Jesús Ruiz Catena**

**Tutor: Antonio Ruiz Orpez**

**I Máster Universitario de Urología Pediátrica**

**Curso 2014 - 2015**

# **Estudio de la Patología Tumoral Ovárica en la Población Pediátrica de Málaga**

**Autor: Manuel Jesús Ruiz Catena**

**Tutor: Antonio Ruiz Orpez**

## Resumen

**Introducción:** Los tumores de ovario representan las neoplasias más frecuentes del aparato genital femenino en niñas y adolescentes, y pueden comprometer la fertilidad de las mismas.

**Objetivo:** Estudiar la patología tumoral ovárica en la población pediátrica de Málaga, la incidencia con respecto a la patología ovárica en general, sus características clínico-patológicas, el manejo terapéutico y su evolución.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo revisando historias clínicas de pacientes intervenidas por patología ovárica.

**Resultados:** Hemos encontrado 19 casos en total de patología ovárica neoplásica, siendo los tumores de células germinales los más frecuentes, y el teratoma maduro el responsable de la mayoría de los casos de los mismos.

**Conclusión:** En nuestra serie la patología tumoral benigna es la más frecuente, con unos índices de supervivencia son altos. No existen diferencias significativas con respecto a las series publicadas por otros autores.

**Palabras Clave:** Tumores, Ovario, Niños

## Visto bueno del tutor

**Antonio Ruiz Orpez**, Profesor del I Máster Universitario de Urología Pediátrica de la Universidad Internacional de Andalucía y Médico Adjunto de la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Regional Carlos Haya de Málaga, declaro:

QUE el trabajo “**Estudio de la Patología Tumoral Ovárica en la Población Pediátrica de Málaga**” presentado por el Dr. Manuel Jesùs Ruiz Catena como trabajo fin de máster, ha sido realizado íntegramente bajo mi dirección.

QUE ha sido realizado con metodología científica adecuada y claridad en su exposición.

QUE representa un meritorio esfuerzo tanto en el trabajo de revisión casuística realizado dentro de Hospital como por la revisión bibliográfica actualizada de un tema de especial interés en nuestra especialidad.

QUE se trata de una aportación de valor científico indudable que reúne los requisitos para ser defendida ante el Tribunal correspondiente.

Lo que hago constar en Málaga a 15 de Agosto de 2015.

Dr Antonio Ruiz Orpez

## Índice

1.-Introducción, y Justificación del tema	5
Incidencia	5
Revisión del tema	6-18
Tumores de Células Germinales(TCG)	6
Histogénesis	6-7
Etiopatogenia y Genética / Epidemiología	7
Presentación Clínica	7-8
Diagnóstico	8-10
Clasificación Histológica	11-17
Tratamiento Quirúrgico	17-19
Estadificación	19-20
Quimioterapia	21
Tratamiento de TCG Benignos	21
Presentación como hallazgo incidental	22
2.- Objetivos. General y específicos	22
3.- Metodología. Material y método, Variables estudiadas	23
4.- Desarrollo	24
Resultados y Discusión	24-28
Limitaciones	28
5.-Conclusiones	29
6.- Futuras líneas de investigación o de trabajo; aportaciones	29
7.- Índice de figuras y tablas	30
8.- Bibliografía	31-33

# **1.- INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA**

## **INTRODUCCIÓN**

Los tumores ováricos son raros en la edad pediátrica y representan del 1% al 5% de los tumores infantiles . Son más frecuentes entre los 9 y los 12 años y alcanzan un mayor porcentaje de malignidad en las niñas de mayor edad. De acuerdo con la clasificación de Robbins et al se dividen en tres grupos: tumores del epitelio de superficie, tumores de células germinales y tumores del estroma y de los cordones sexuales. El más frecuente es el derivado de las células germinales (TCG) que representa hasta el 90% de los tumores ováricos infantiles. El tipo histológico más frecuente es el teratoma, con claro predominio de su variante quística o dermoide, que representa el 40%-75% de los TCG ováricos . Los síntomas y signos más comunes son el dolor, la distensión abdominal y la palpación de una masa. El diagnóstico se basa en las pruebas de imagen, los marcadores tumorales y el estudio anatómo-patológico. La actitud terapéutica dependerá de la naturaleza y la extensión del tumor.

## **JUSTIFICACIÓN**

Las masas ováricas representan los tumores más frecuentes del aparato genital femenino en niños y adolescentes. Se estima una incidencia anual de 2,6 casos por cada 100.000 pacientes, y en la infancia, los tumores malignos de ovario representan aproximadamente el 1% de toda la patología tumoral . Las masas ováricas en la edad pediátrica representan un grupo heterogéneo de lesiones con muchas etiologías. Hasta el 64% de estas masas son neoplásicas . Menos del 20% de estos tumores se derivan del epitelio superficial del ovario, y la mayoría de ellos lo hacen de las células germinales. En el grupo pediátrico, los tumores benignos son mucho más numerosos que los malignos y sus síntomas y signos clínicos inespecíficos, pero es fundamental su conocimiento para realizar un diagnóstico y un tratamiento en una etapa precoz.

## **INCIDENCIA**

La patología quística y tumoral ovárica es poco frecuente en la infancia, la mayoría es benigna. La incidencia anual de las masas ováricas en la infancia es de aproximadamente 2,6 casos por 100.000 niñas y representan aproximadamente el 2 % de todos los tipos de cáncer en los niños, un 70 % de estas lesiones surgen en el ovario . En la población femenina adulta predominan los tumores de estirpe epitelial y el 80% de los mismos son carcinomas, mientras que en la infancia los tumores de las células germinales entre 40-60% .

Tienen una presentación bimodal, una entre los 2-3 años de edad y otra entre los 12-15 años. El pico máximo de incidencia es en la adolescencia, entre 10 y 14 años con más del 50 % de los casos, Son muy raros por debajo del año de edad .

## **REVISIÓN DEL TEMA**

### **TUMORES DE CELULAS GERMINALES (TCG)**

Existen antecedentes en la literatura clásica que han intentado proponer el origen de los tumores de células germinales (TCG). En 1907, Askanazy fue el primer médico que propuso la existencia una célula totipotente indiferenciada capaz de producir teratomas. Meyer, en 1931, introdujo el termino disgerminoma para este tipo de tumores de ovario, pero fue Chenot, en 1911, el primero en relacionar su similitud con el seminoma testicular descrito por Chevassu en 1906 .

Los TCG pueden ser benignos o malignos y derivan de las células germinales primordiales. Se pueden desarrollar tanto en lugares gonadales y como extragonadales :

- Teratoma (sacro, mediastínico, retroperitoneal, pineal, OTROS)
- Tumor del Seno endodérmico
- Carcinoma embrionario

Varios estudios muestran que el 59% son extragonadales y 41% gonadales . La incidencia de TCG se comporta con dos picos diferentes: uno antes de 2 años de edad, lo que refleja la alta incidencia de ubicación sacrococcígea de los tumores (también en el ovario, pero menor), y el otro pico entre 8 y 12 años para las niñas y 11 a 14 para los varones, lo que representa la alta incidencia de tumores de ovario y testículo en este grupo de edad de los adolescentes .

Los TCG se caracterizan por hallazgos clínicos e histológicos propios de este grupo, pero también presentan diferencias que influyen en el pronóstico. Por esta razón, al ser un grupo heterogéneo, es difícil generalizar el comportamiento de estos tumores y por lo tanto cada caso debe ser evaluado de forma individual, teniendo en cuenta la edad del paciente al momento del diagnóstico, la localización anatómica del tumor, los niveles séricos de la histología y los marcadores biológicos.

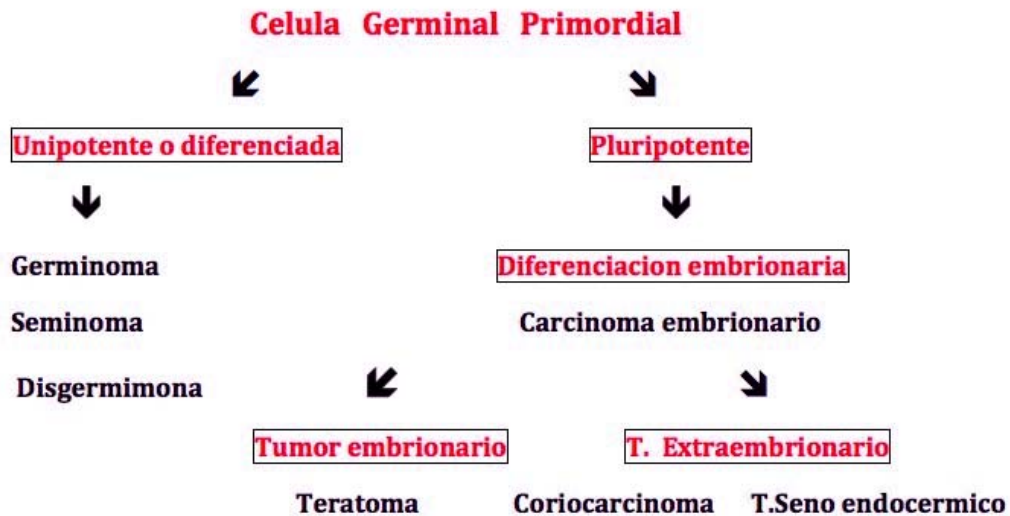
### **HISTOGÉNESIS**

Las células madre son pluripotenciales y dan lugar a tejidos embrionarios y extra-embrionarios . En la cuarta semana de desarrollo embrionario las células germinales primitivas emigran desde el saco vitelino hacia la pared posterior de la intestino primitivo y a la cresta genital, así si por razones aún no conocidas, las células no completan la migración, se detienen por lo general cerca de la línea media, dando lugar a tumores en áreas extragonadales, es decir, sacrococcígea, retroperitoneal, mediastínica y cervical o cerebral; ésta es la teoría clásica que intenta explicar el origen de los TCG extragonadales.

Como la transformación maligna puede ocurrir en varios niveles de histogénesis, con la célula germinal pluripotentes o diferenciado, existen varios tipos histológicos, de acuerdo con el grado de diferenciación de las células (Figura1).



Figura 1. Modelo de histogénesis de los tumores de células germinales



## ETIOPATOGENIA Y GENÉTICA / EPIDEMIOLOGÍA

Existe asociación con múltiples síndromes, los más comúnmente citados en la bibliografía son el síndrome de Peutz-Jeghers, que se asocia con tumores de células de la granulosa, y tumores estromales de los cordones sexuales, la enfermedad de Ollier que se relaciona con tumores de células de la granulosa juvenil y el síndrome de Maffucci.

Se han descrito asociaciones entre el gonadoblastoma o disgerminoma mixto con disgenesia gonadal (46 XY) y la ataxia telangiectasia.

Se ha descrito anomalías estructurales en los cromosomas 1 (Delecciones o duplicaciones del brazo corto) y 12 (La presencia de isocromosomas), así como en los cromosomas: 5, 7, 9, 17, 21 y 22.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La clínica es muy variable, y prácticamente indistinguible se trate de un tumor benigno o maligno. Dada su ubicación en el comienzo de la enfermedad, los signos y síntomas no son específicos, pudiendo originar náuseas, dispepsia, o molestias abdominales no relacionadas con la digestión, lo que lleva a que, con frecuencia, pasen desapercibidos por el paciente o el médico.

El dolor abdominal es el síntoma más común, suele ser insidioso acompañado de distensión abdominal de semanas e incluso meses de evolución pero puede ser de inicio agudo debido a torsión, rotura o hemorragia, dando lugar incluso un abdomen agudo quirúrgico.

También se pueden producir síntomas por compresión de estructuras vecinas (vejiga y recto) como polaquiuria, urgencia urinaria y estreñimiento.

Hasta el 10 % de los casos de las lesiones pueden presentar actividad endocrina, como pseudopubertad precoz debido a la producción de gonadotropina coriónica humana como ocurre en los tumores de células germinales (disgerminomas, tumores del seno endodérmico y coriocarcinomas) o pubertad precoz más común en los tumores estromales de los cordones sexuales, como sucede en los tumores de células de la granulosa juvenil, que cursan con niveles elevados de estrógenos. La virilización debido a un exceso de andrógenos puede ocurrir en los tumores de células de Sertoli-Leydig, disgerminomas y tumores del seno endodérmico.

En la exploración física ya a la inspección el hallazgo más frecuente es una masa abdominal palpable (Fig 2).

## **DIAGNÓSTICO**

No es infrecuente que el diagnóstico se realice de manera casual tras la realización de una prueba complementaria por otro motivo.

Una vez nos enfrentamos a una masa anexial es necesario realizar una anamnesis minuciosa atendiendo los signos y síntomas así como el tiempo de evolución de los mismos. En la exploración física es importante describir las características de la masa, consistencia, si está libre o adherida, si existe ascitis, visceromegalias o signos de pubertad precoz o virilización.

### **Pruebas de laboratorio**

#### **Marcadores tumorales**

Los tumores de células germinales se asocian con diversos marcadores biológicos que son útiles en la identificación y el manejo de este grupo de tumores; entre los que se incluyen la alfafetoproteína ( $\alpha$ FP), subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ HCG) y lactato deshidrogenasa (LDH).

#### **Alfa fetoproteína**

La  $\alpha$ FP se asocia con tumores del seno endodérmico, teratocarcinomas pero también con otros tumores (hepatoblastoma y carcinoma hepatocelular). Así mismo es necesario conocer que esta elevada en los recién nacidos normales disminuyendo hasta el primer año de vida. La vida media en suero de la  $\alpha$ FP es de 5 a 7 días.

#### **$\beta$ - gonadotropina coriónica humana**

La gonadotropina coriónica es una glicoproteína producida por el sincitiotrofoblasto placentario compuesta de dos subunidades,  $\alpha$  y  $\beta$ ; siendo ésta última fácilmente detectable en suero. Su elevación en un paciente con un tumor sugiere que el mismo deriva de las células germinales como ocurre en disgerminoma, carcinoma embrionario, seminoma y coriocarcinoma. La subunidad  $\beta$  tiene una vida media de 20 a 30 horas.

El objetivo de cualquier tratamiento es conseguir la normalización de los niveles de  $\alpha$ FP y/o  $\beta$ HCG. Además, son muy útiles en el control y seguimiento de la enfermedad ya que una recidiva del tumor origina una elevación de los niveles de las mismas.

Lactato deshidrogenasa

Dada su poca especificidad tiene un valor escaso para establecer el tipo de tumor o la respuesta al tratamiento.

## Pruebas de imagen

La **ecografía** es considerada la prueba más útil ya que ayuda a localizar el origen de la masa, definir sus características, y su relación con estructuras vecinas. Los quistes ováricos son generalmente anecoicos y de paredes finas.

Los tumores benignos son masas complejas hipoeicoicas con nódulos murales ecogénicos periféricos, que pueden presentar sombra acústica. Los tumores malignos suelen ser más grandes de 10 cm de diámetro y aparecen como complejas masas de tejido blando mal definidas, bordes irregulares y necrosis central.

La **tomografía computarizada (TC)** es necesaria para descartar extensión directa a estructuras pélvicas vecinas o lesiones metastásicas en el hígado y pulmones, donde preferentemente lo hacen este tipo de tumores.

La **resonancia magnética (RM)** puede tener utilidad cuando existen dudas con respecto al origen de la masa en los casos en que ésta presenta un gran tamaño y ha desvirtuado su relación con las estructuras vecinas.

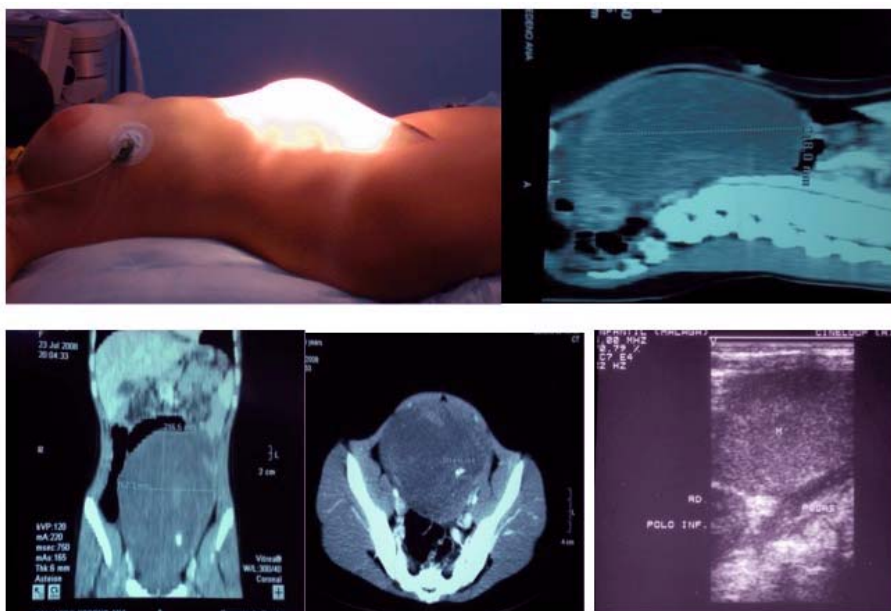
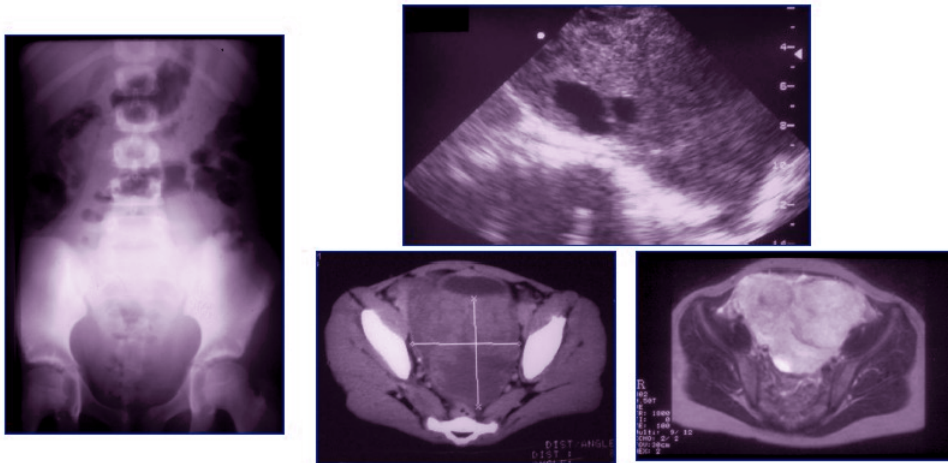


Fig. 2. Gran masa solida de unos 22 x16 x9 cms de diametro y de margenes bien definidos. Ecogenicidad heterogénea, con areas hipo e hipereicoicas difusas, con gran vascularizacion arterial y venosa en su interior. Calcificación gruesa y alargada en el interior de la masa. Existe una ureterohidronefrosis grado I-II.

Se pueden emplear radiografías simples de tórax para diagnosticar metástasis en mediastino y/o pulmón, gammagrafía ósea para descartar metástasis óseas, o incluso se puede realizar una Tomografía por emisión de positrones, pero en este tipo de tumores existe un gran número de falsos negativos por lo que no se recomienda su uso rutinario.



**Tumor ovárico con patrón heterogéneo (mixto)**

RX: gran masa pélvica en adolescente. Eco: masa sólida con lesiones quísticas dentro. TC: masa compleja pélvica. RM: Masa heterogénea.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con quistes de ovario benignos, que es la patología ovárica más frecuente, torsión de ovario, apendicitis, absceso pélvico, sarcomas pélvicos, linfomas o sí presenta signos de pubertad precoz con patologías capaces de provocarla.

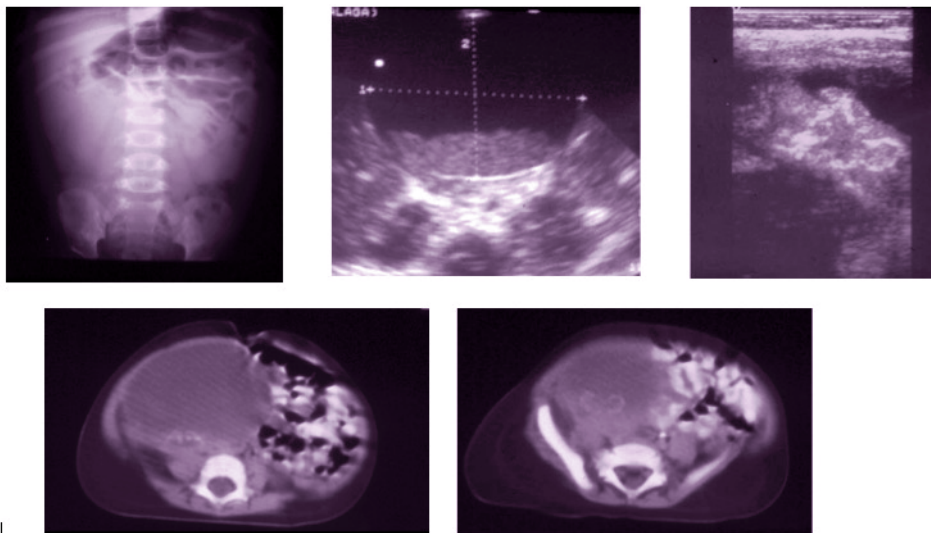


Fig 4. Gran masa quística, de contenido heterogéneo, con niveles y calcio, de probable origen anexial

El diagnóstico de confirmación, como en todo tipo de tumores, es el estudio anatomopatológico, bien sea tras la resección quirúrgica o cuando esté indicado a través de la toma de muestra de tejido por biopsia con aguja fina guiada por ecografía.

## CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA

Los tumores ováricos proceden de los diferentes tipos de células presentes en el desarrollo embriológico del mismo: epitelial celómicas, mesenquimales, y células germinales.

Tabla 1. Tumores Ováricos

### **I. Epiteliales**

Serosos

Mucinosos

Endometrioides

De células claras

De células transicionales

De células escamosas

Epitelial mixto

Carcinoma indiferenciado

### **II. Del estroma del cordón sexual**

De células de la granulosa y del estroma

De células de Sertoli

Del cordón sexual y túbulos anulares

Ginandroblastoma

Inclasificados

De células esteroideas

### **III. De células germinales**

Disgerminoma

Del Seno endodérmico

Carcinoma Embrionario

Poliembrioma

Coriocarcinoma

Teratoma

- Maduro (sólido, quístico)
- Inmaduro
- Teratoma asociado a componentes malignos de Células germinales
- Teratoma asociado a componentes malignos somáticos (carcinoma escamoso, tumor neuroectodérmico periférico, glioblastoma, etc.)

### **IV. Otros**

Gonadoblastoma

De las células germinales del estroma no gonadoblastomas

Tumor de rete ovárico

Mesotelial

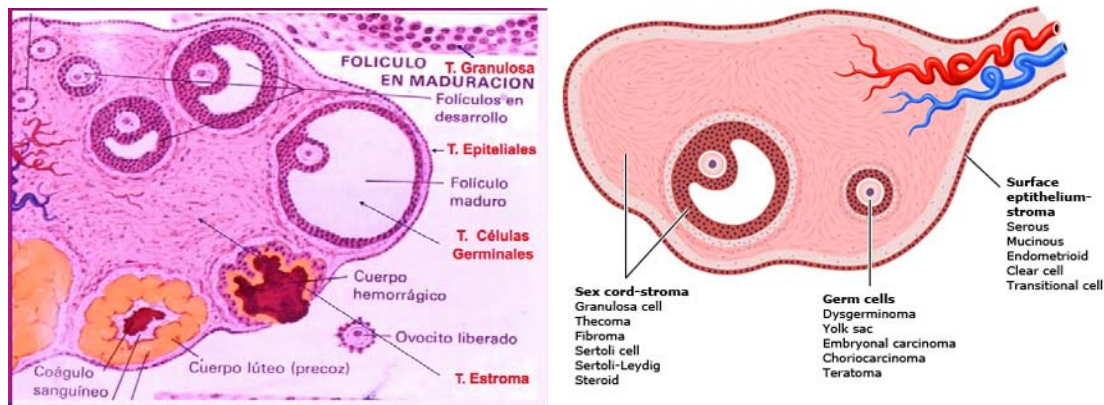
Linfomas, leucemias

Metastásicos secundarios

Cada categoría incluye múltiples subtipos y se pueden presentar combinaciones de diferentes tipos, pasando a denominarse mixtos.

El sistema de clasificación fue realizado originalmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y revisado y actualizado posteriormente por la Sociedad Internacional de Patología y Ginecología .

Figura 5 y 6. Origen de los 3 principales tipos de tumores de ovario.



## I. Tumores de células germinales

### 1. Teratoma

Son tumores formados por células derivadas de más de 1 de las 3 capas embrionarias primitivas (ectodermo, mesodermo y endodermo). Histológicamente pueden ser maduros (benignos), inmaduros (malignos) o mixtos.

Los teratomas son los tumores malignos más comunes y aunque los teratomas maduros no se consideran “sensu estricto” un tumor maligno tradicionalmente han sido tratados como tales por su propensión a recurrir.

El teratoma inmaduro representa del 8 al 10% de las neoplasias ováricas malignas, puede ocurrir a cualquier edad, pero suele ser más frecuente en la adolescencia. Suele caracterizarse por ser unilateral, grande, sólida, multiquísticas, puede ser mixto (aparecen otros tipos de células germinales).

Microscópicamente los tumores inmaduros se clasifican de I a III en función de la cantidad de neuroepitelio inmaduro y otros elementos inmaduros de la masa.

Grado 0: Todo el tejido es maduro, no actividad mitótica: teratoma benigno.

Grado I: Cierta inmadurez, alguno o ningún foco de neuroepitelio (no más de uno).

Grado II: Inmadurez presente, áreas de neuroepitelio que no exceden de 3 por campo.

Grado III: Inmadurez acentuada, presenta 4 o más focos de neuroepitelio por campo.

El teratoma inmaduro presenta un crecimiento rápido, y puede diseminarse de forma directa hasta el peritoneo u otros órganos abdominales, así como metastatizar a distancia(pulmón). Los ganglios afectados en primer lugar son los paraaorticos y los mediastínicos.

En los casos inmaduros el tratamiento es la salpingooforectomía asociada a quimioterapia, aunque es un tumor menos radiosensible que otros. Los esquemas más efectivos son VAC (vincristina, actinomicina y ciclofosfamida), VAC y adriamicina (VACA) y el BLEO-PAC. Estos esquemas han mejorado el pronóstico y han incrementado la curación y sobrevida de los pacientes..

## 2. Disgerminoma

Se origina en las células germinales primordiales de la gónada, antes de la diferenciación sexual y presenta gran similitud con el seminoma testicular del varón, se describe incluso en la literatura como la correspondencia histomorfo genética. Sin embargo, a diferencia del seminoma que se produce en la etapa post-puberal, el disgerminoma ocurre antes de la pubertad, esto se debe a que la actividad meiótica del ovario tiene lugar durante la vida intrauterina, mientras que la del testículo ocurre en la pubertad. Representan menos del 2 % de los tumores de ovario pero es uno de los tumores de células germinales malignos más comunes en niñas, apareciendo más comúnmente en la pubertad . Hasta el 20% pueden ser bilaterales .

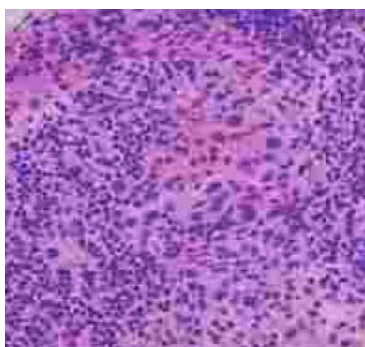
Macroscópicamente, los disgerminomas puros son redondos, ovalados o lobulados, con una cápsula fibrosa y suave, ligeramente brillante. Su tamaño varía desde lesiones menores de unos pocos centímetros hasta grandes masas. La cápsula está generalmente intacta, pero podría romperse especialmente en las grandes masas. Su consistencia puede ser múltiple, firme, o suave. La coloración varía de gris rosáceo a rosa-amarillo-blanco. En ocasiones presentan áreas quísticas, y se debe tener en cuenta la posibilidad de que otros elementos neoplásicos están asociados (pueden observarse focos de carcinoma embrionario y teratoma quístico).

Histológicamente, el disgerminoma exhibe una proliferación de células grandes, redondas o poligonales, agregadas, con citoplasma rico en glucógeno, rodeado de estroma de tejido conectivo que contienen linfocitos maduros. Aproximadamente el 5% de los disgerminomas contiene células sincitiotrofoblasticas (solos o en grupos) Fig 7.

Suelen ser tumores localizados, que se diseminan tardíamente por vía hematogena aunque también lo hacen por vía linfática a ganglios paraaórticos, mediastínicos y supraclaviculares. Pueden elevar de manera inespecífica la LDH por lo que puede ser utilizado como marcador tumoral.

El tratamiento de elección es quirúrgico: salpingooforectomía unilateral o bilateral según la localización. La quimioterapia ha mejorado los resultados, la radioterapia se reserva para casos de diseminación peritoneal o enfermedad avanzada .

Tiene buen pronóstico, con tasas de hasta 100% de curación en estadio I de la enfermedad .

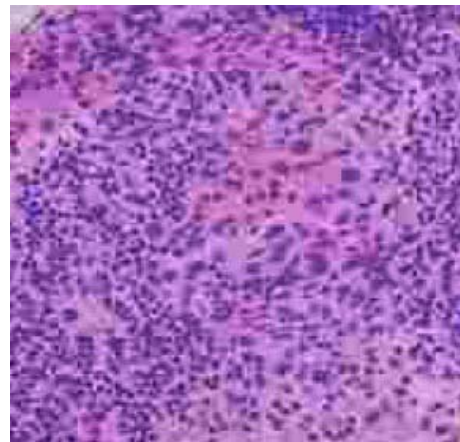


**Fig 7. Disgerminoma**, Nidos de células monomórficas con abundante citoplasma claro y redondo con nucléolos vesiculares prominentes que están separados por bandas de tejido conectivo

### 3. Tumor de seno endodérmico.

También se ha llamado tumor del saco vitelino. Tiene un alto índice de malignidad, puede originarse en localizaciones extragonadales, con una incidencia que abarca desde la edad pediátrica y hasta la segunda-tercera década de la vida, es el segundo tipo más común de tumor puro. Es productor de  $\alpha$ FP, que se comporta como un verdadero marcador tumoral útil para el diagnóstico, seguimiento y detección precoz de recidivas. El diagnóstico histológico está basado en la presencia de formaciones perivasculares de Schiller-Duval y de los cuerpos hialinos PAS positivos (diastasa resistente), aunque no son patognomónicos (Fig 8).

Su comportamiento es similar al teratoma inmaduro. El tratamiento consiste en salpingooforectomía unilateral, seguida de Poliquimioterapia (PQT).



**Fig 8. Tumor del seno endodérmico.** El cuerpo de Schiller-Duval se caracteriza por un vaso sanguíneo central estrechamente invertido por una capa de células tumorales y separado de una segunda capa de las células del tumor por un espacio, comparado por algunos, espacio de Bowman en el glomérulo

### 4. Carcinoma embrionario

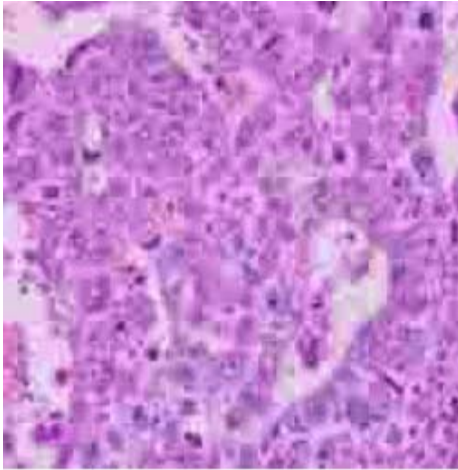
En la literatura, el carcinoma de ovario embrionario se describe entre los 4 y los 18 años, teniendo el pico máximo de incidencia en los 12-14 años. Representa menos del 5% de los tumores de ovario en la infancia. Raramente se presenta aislado y más a menudo lo hace asociado con otros tipos de células malignas.

Dos tercios de los casos presentan signos y síntomas asociados con la estimulación hormonal (pubertad precoz, amenorrea, sangrado vaginal, hirsutismo leve y prueba de embarazo con falsos positivos).

Se presenta como un tumor grande, que varía en tamaño de 3-30 cm de diámetro. Por lo general, se encapsulan, con forma oval o lobulada. Su superficie es firme, de color amarillo-gris. Puede formar adherencias a estructuras vecinas o invadirlas. En la sección transversal es generalmente sólido; sin embargo, a menudo presenta espacios quísticos, zonas de necrosis, hemorragia, y la presencia de otros elementos tumorales, especialmente teratoma, que pueden alterar la apariencia del tumor.

La microscopía óptica muestra células primitivas similares a las células embrionarias en desarrollo, pobremente diferenciadas (Fig. 9).





**Fig 9. Carcinoma embrionario.** Se ven grandes vesículas, con superposición de los núcleos con nucléolos prominentes y una gran cantidad de citoplasma eosinófilo. Gran presencia de células necróticas

Son tumores grandes, predominantemente sólidos, heterogéneos y con mayor frecuencia, unilaterales. El tumor puede producir  $\beta$ HCG y  $\alpha$ FP en menor medida, y en ocasiones puede generar una pubertad precoz. Son tumores con un alto grado de malignidad que diseminan por la cavidad abdominal y metastatizan a distancia precozmente. El tratamiento no difiere al descrito para el resto de tumores.

## 5. Coriocarcinoma

El coriocarcinoma puro es una neoplasia muy rara a cualquier edad y excepcional en la infancia, incluso la presencia de elementos trofoblásticos mezclados con otros elementos germinales se consideran poco frecuente en los tumores de ovario.

Macroscópicamente, el tumor es de color gris sólido, suele ser unilateral y hemorrágico y puede presentar necrosis en su interior. Puede alcanzar un tamaño considerable. Se compone de dos tipos de células: el citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto, ambos deben estar presentes para el diagnóstico definitivo.

Existen dos tipos, gestacionales y no gestacionales, la gran mayoría de estos últimos no están relacionados con la gestación, y son los que ocurren en la edad pediátrica.

Secretan  $\beta$ HCG pudiendo manifestarse con signos de pubertad precoz y sus niveles séricos pueden ser usados como marcador tumoral. Son altamente malignos y localmente invasivos, se diseminan extensivamente en la cavidad abdominal y metastatiza precozmente.

El tratamiento no contempla diferencias en cuanto a la técnica quirúrgica.

## 6. Poliembrioma

Compuesta por células mesenquimatosas extraembrionarias. Son tumores raros, pueden secretar  $\alpha$ FP y  $\beta$ HCG. El manejo terapéutico es semejante al resto de los tumores embrionarios.

Como se ha mencionado antes, muchos de los tumores de células germinales están compuestos por más de un tipo histológico, pueden contener elementos benignos y

malignos (germinoma, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, o tumor de seno endodérmicos. Constituye el 20 % de las neoplasias germinales . El tratamiento y pronostico dependerá del componente predominante

## **II. Tumores del estroma del cordón sexual**

Este grupo de tumores surgen de los componentes del estroma del ovario (células tecales, células de la granulosa, células de Sertoli-Leydig). Representan aproximadamente del 8 al 10 % de los tumores de ovario y el 7 % de los tumores malignos de ovario en las edades pediátricas . Muy raros son el tecoma, y el fibroma.

Son neoplasias de bajo grado de malignidad, se asocian a menudo a manifestaciones endocrinas como pubertad precoz, en casos raros, virilización sexual por producción de andrógenos.

### **1. Tumores de las células de la granulosa**

Están formados por células que derivan de las células germinales que rodean los folículos ováricos. Son extremadamente raros, representan entre el 1% a 10% de los tumores malignos de ovario en niñas, en la incidencia global de éstos tumores en pacientes prepúberes suponen el 5% .

Se reconocen de 2 formas:

- Forma adulta: ocurre en mujeres de mediana edad y mayores.
- Forma juvenil: típicamente ocurre en edad pediátrica y mujeres jóvenes.

Forma juvenil: Con frecuencia son unilaterales y la mitad aproximadamente ocurre antes de la pubertad. Pueden estar asociados con pubertad seudoprecoz en hasta el 80 % de los casos, manifestándose con galactorrea, irregularidades menstruales. Cuando tienen lugar en pacientes postpuberes la clínica es la común al resto de tumores (distensión, dolor, etc.).

La mayoría de las lesiones se limita al ovario por lo que la resección quirúrgica logra buenos resultados.

### **2. Tumores de las células de Sertoli-Leydig**

Los tumores de células de Sertoli-Leydig (arrenoblastoma o androblastoma) son tumores raros, pero benignos y unilaterales, sólidos y pueden contener en ocasiones gran componente quístico. Se describe que aproximadamente el 40% de las pacientes presentan metabolitos de testosterona séricos pero también pueden tener niveles elevados de AFP. Histológicamente como es lógico están formados por células que semejan las células estromales y epiteliales testiculares.

La respuesta a la salpingooforectomía suele ser positiva, pero en casos más avanzados puede ser necesaria quimioterapia adyuvante .

### **3. Tecoma**

Constituye sólo el 0,5% de los tumores ováricos, ocurren generalmente en mujeres posmenopáusicas, de ahí su excepcionalidad en la infancia. Las células estromales que lo componen semejan la teca, son sólidos y unilaterales. Pueden ser secretores de hormonas.

### **4. Fibroma**

Es el tumor de tejido conjuntivo ovárico más frecuente, representa el 3 a 5% de los tumores ováricos. En la literatura referida a casos en mujeres peri menopáusicas en su mayoría se describe como un tumor no funcionante y que puede asociarse a hidrotórax (en el 1% de los casos, síndrome de Meigs) y ascitis, que desaparecen al extirpar el tumor. Excepcional en la edad pediátrica.

## **III. Tumores epiteliales**

Se originan en el epitelio de la superficie ovárica, histológicamente similar al epitelio que recubre el interior de la cavidad pélvica y abdominal. Son muy poco frecuentes en la infancia, predominando en la mujer adulta, representando el 90 % de los tumores malignos de ovario.

Se clasifican en Serosos y Mucinosos, y en función de la agresividad pueden ser benignos, malignos, o de bajo potencial maligno (conocidos también como borderline)

Los Tumores epiteliales de ovario borderline se definen como neoplasias epiteliales de diferentes niveles de atipia nuclear, sin invasión del estroma ovárico. Algunos estudios concluyen que la incidencia de este tipo de tumores es hasta 3 veces mayor en el grupo de edad pediátrica que en adultos.

En edades pediátricas, se diagnostican de forma habitual en estadios tempranos, siendo además la gran mayoría benignos(hasta el 90%) lo que conlleva un buen pronóstico, tienen la peculiaridad de que pueden ser bilaterales.

En contraste con los tumores de células germinales, frecuentemente causan elevación de los niveles séricos del antígeno tumoral CA-125.

El gran reto de en este tipo de tumores es que el diagnóstico y la estadificación se basa en algoritmos usados en adultos, que difieren en algunos aspectos de los que se utilizan para evaluar los tumores de células germinales del ovario en población pediátrica.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

La cirugía tiene un papel importante en el tratamiento de pacientes con TCG malignos, pudiendo ser extirpado el tumor por completo, en más del 90% de los casos, ya en el diagnóstico (independientemente del estadiaje). Es fundamental seguir los estrictos criterios de cirugía oncológica, y en la mayoría de los casos es posible realizar la ooforectomía/salpingooforectomía tanto mediante laparotomía como por vía laparoscópica. Sin embargo, con el avance en los fármacos citotóxicos y dado que los TCG malignos son muy sensibles a la quimioterapia, la escisión primaria debe intentarse sólo cuando el cirujano cree que constituye un procedimiento seguro, y viable, sin necesidad de añadir agresividad innecesaria. En caso de que tras la

evaluación preoperatoria no se pueda asegurar la resecabilidad se practicaría una biopsia tumoral por punción guiada por ecografía, y tras el tratamiento quimioterápico reductor se programaría su exéresis completa.



Figuras 10a,b,c. Gran quiste paraovárico. Marsupialización exéresis del quiste vía laparoscópica

El abordaje quirúrgico se puede realizar a través de una incisión de Pfannenstiel o una incisión transversal o infraumbilical en la línea media, dependiendo del tamaño de la lesión y la probabilidad de malignidad. Tradicionalmente se ha defendido que el uso de la laparoscopia para el tratamiento de lesiones malignas o altamente sospechosas estaba desaconsejado. Actualmente con el desarrollo de la cirugía mínimamente ha dejado de ser válido y el abordaje depende de las características de la masa (volumen, consistencia, relación con estructuras vasculares vitales, etc.) más que con el entrenamiento del cirujano.

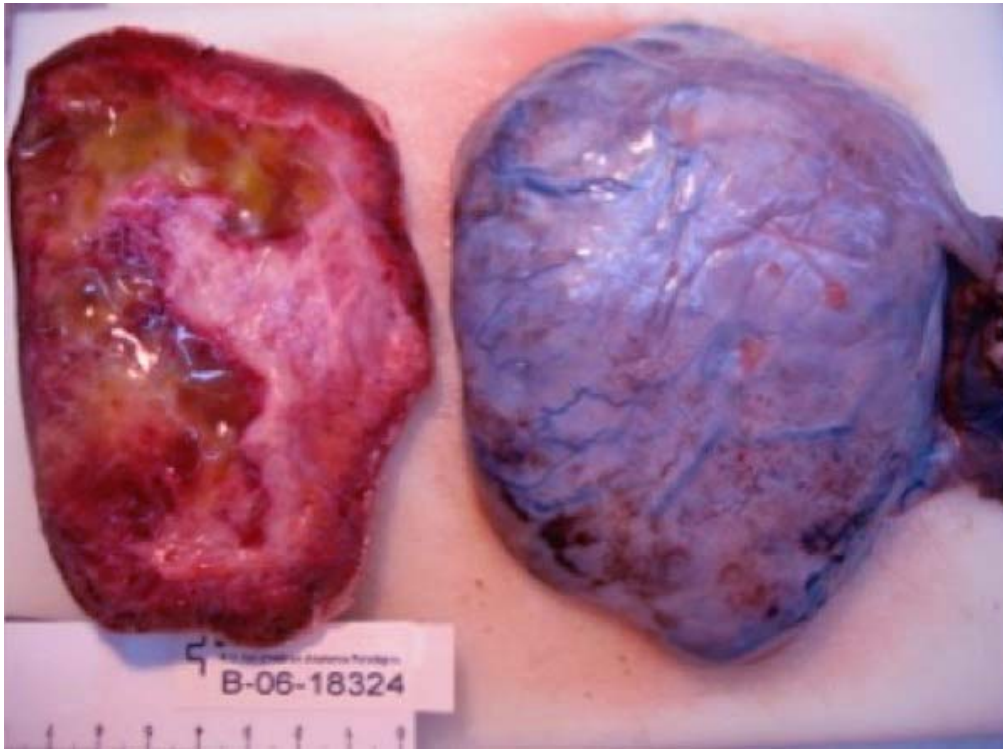
La técnica quirúrgica debe incluir además una serie de procedimientos de estadiaje intraoperatorios bien definidos:

- Inspección y palpación del ovario contralateral con biopsia de áreas sospechosas.
- Recoger líquido peritoneal para la citología (o realizar lavado si no hay líquido presente)
- Resección intacta del ovario sin violación de la cápsula del tumor.
- Salpingooforectomía unilateral con sección de trompa en su unión con el útero.
- Examen del epiplón, la superficie peritoneal y el hígado con la eliminación de cualquier área anormal.
- Examen de áreas linfáticas ilíacas y aorto-cava con biopsia de cualquier ganglio anormal.

El protocolo de evaluación quirúrgica para adultos dicta disecciones ganglionares obligatorias, biopsias de las superficies peritoneales y omentectomía; estos procedimientos se omiten en los casos infantiles sin que suponga un impacto negativo en la supervivencia (donde se presupone que la lesión corresponderá a un TCG) a menos que sea evidente su afectación macroscópica.

Si los estudios de imagen muestran afectación de órganos vecinos (vejiga, útero y vagina) o en caso de TCG malignos bilaterales, la mejor opción es la biopsia tumoral, que puede ser a cielo abierto o con agujas finas bajo guía ecográfica. Sin embargo, una biopsia no siempre se requiere debido a que la naturaleza maligna de la masa puede establecerse si los niveles séricos de  $\alpha$ FP o  $\beta$ HCG son altos.

Cuando el abordaje quirúrgico inicial ha sido una biopsia o una extirpación incompleta o en pacientes con enfermedad metastásica, es necesaria la quimioterapia neoadyuvante, y en la mayoría de los casos, la masa se convierte en resecable quirúrgicamente después de la de la misma. Además, en caso de tumores bilaterales la mayoría de los autores recomiendan realizar preservación ovárica si es posible en el lado menos involucrado; las escisiones mutilantes y ooforectomías bilaterales sólo se aceptan cuando la quimioterapia se ha demostrado ineficaz



**Fig. 11. Tumor estromal esclerosante**

## **ESTADIFICACIÓN**

Hay dos sistemas de clasificación principales adoptadas para tumores malignos de ovario pediátricos. Actualmente se utilizan dos tipos de clasificación para los tumores malignos ováricos, la de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) -Tabla 2-, y el propuesto por Grupo de Oncología Infantil (COG) –Tabla 3-. Ambos se basan en los resultados de las pruebas de imagen y en los hallazgos quirúrgicos.

Tabla 2. Sistema de estadiaje para tumor primario del ovario de la FIGO

Estadio I: El crecimiento está limitado a los ovarios
IA: Crecimiento limitado a un ovario; sin ascitis; no hay tumor en la superficie externa; cápsula intacta
IB: Crecimiento limitado a ambos ovarios; sin ascitis; no hay tumor en la superficie externa; cápsula intacta
IC: Tumor en estadio IA o IB, pero con ascitis o lavados peritoneales que contienen células malignas; tumor en la superficie o rotura de la cápsula
Estadio II: El crecimiento afecta a uno o ambos ovarios con extensión pélvica
IIA: Extensión hasta el útero o las trompas
IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos
IIC: El tumor ya sea IIA o IIB, pero con ascitis o lavados peritoneales que contienen células malignas; tumor en la superficie o cápsula rota
Estadio III: El tumor compromete a uno o a ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis o retroperitoneales o ganglios linfáticos inguinales; la metástasis hepática superficial se considera estadio III; tumor limitado a la pelvis pero con extensión histológicamente probada a intestino delgado o al epiplón
IIIA: El tumor se limita a la pelvis con ganglios negativos pero con siembra microscópica histológicamente probada en la superficie peritoneal
IIIB: Tumor en uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados en superficie peritoneal abdominales, ninguno superior a 2 cm de diámetro; linfáticos negativos
IIIC: Implantes abdominales mayores de 2 cm de diámetro o retroperitoneales positivos o ganglios linfáticos inguinales
Estadio IV: Afectación a uno o a ambos ovarios con metástasis a distancia; si existe derrame pleural debe confirmarse con citología positiva; metástasis del parénquima hepático

Tabla 3. Sistema de estadiaje del COG

Estadio I: Limitado al ovario (ovarios), lavado peritoneal negativo; Y descenso de marcadores tumorales hasta niveles normales
Estadio II: Enfermedad residual microscópica o afectación ganglionar <2 cm; lavado peritoneal normal; independientemente de los niveles de marcadores tumorales
Estadio III: Enfermedad residual macroscópica o exclusivamente realización de biopsia; ganglios linfáticos > 2 cm; diseminación contigua a otros órganos (epiplón, intestino, vejiga); lavado peritoneal positivo; independientemente de los niveles de marcadores tumorales
Estadio IV: Enfermedad metastásica, incluyendo el hígado

## QUIMIOTERAPIA

Actualmente la mayoría de los estudios no recomiendan tratamiento quimioterápico en el Estadio I, es decir cuando se ha efectuado la eliminación completa del tumor, no existe siembra peritoneal y los marcadores tumorales disminuyen. Por el contrario cuando la extirpación tumoral es incompleta, se realiza biopsia o existe siembra peritoneal es necesario el tratamiento quimioterápico coadyuvante. El protocolo utilizado por el COG sugiere 3 ciclos de PEB (Cisplatino, Etopósido, Bleomicina) para los pacientes de Estadio II-III (tumores de riesgo intermedio) y 4 ciclos PEB para los pacientes de Estadio IV (tumores de alto riesgo). El resultado es excelente en los pacientes de Estadio I, muy bueno también para los tumores de riesgo intermedio y la supervivencia supera el 80% en pacientes metastásicos.

## TRATAMIENTO DE TCG BENIGNOS

Son tumores generalmente bien definidos, con componentes quísticos y no muestran niveles elevados de  $\alpha$ FP o  $\beta$ HCG.

La única terapia eficaz para un TCG benigno es la exéresis completa; de hecho si no se ha realizado durante la cirugía primaria, se recomienda una reintervención. Si el tumor es un teratoma encapsulado, se puede preservar la trompa de Falopio ipsilateral. Sin embargo, en tumores pequeños, se puede efectuar la enucleación completa de la lesión. Por otro lado, en los pacientes con TCG benignos o teratomas bilaterales es necesario enuclea las lesiones, en al menos un ovario, para preservar las funciones hormonales y reproductivas.

Como la mayoría de los TCG tienen una estructura mixta, elementos inmaduros y malignos, también pueden coexistir sin altos niveles de marcadores séricos. Por esta razón, el abordaje quirúrgico debe ser siempre muy prudente y reglado. Si la sospecha de malignidad es baja y el cirujano pediátrico es experto en cirugía mínimamente invasiva, la vía laparoscópica puede considerarse en pacientes con masas pequeñas o quísticas. En estos casos, la masa quística se debe extraerse en una bolsa.

Existen pocas series pediátricas sobre el uso de la laparoscopia en niños, en adultos, el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario La Fe estudia a 147 pacientes con teratomas, de las cuales a 101 se les practicó una laparotomía y a 46 una laparoscopia y los autores concluyen que los tiempos operatorios fueron de  $78,37 \pm 35,20$  min para la laparotomía y de  $91,22 \pm 29,85$  min para la laparoscopia ( $p < 0,05$ ). Las complicaciones tras la cirugía ocurrieron en un 19,8 y un 8,7% ( $p < 0,05$ ), respectivamente. La estancia hospitalaria fue más corta en el caso de la laparoscopia:  $2,80 \pm 1,14$  días frente a  $6,35 \pm 3,23$  días ( $p < 0,05$ ), por lo que en sus conclusiones fueron que los tiempos operatorios fueron significativamente mayores en la laparoscopia que en la cirugía abierta, pero las complicaciones y la estancia hospitalaria fue significativamente menores en la laparoscopia.

La quimioterapia está indicada en los TCG maduros si aparece un aumento de los marcadores tumorales, pues indican la posible transformación maligna del mismo. Se recomiendan las mismas pautas utilizadas para TCG malignos.

## HALLAZGO INCIDENTAL O SUBYACENTE A TORSIÓN

En adultos se ha encontrado que aproximadamente el 10% de los tumores de ovario se presenta como un cuadro de abdomen agudo por torsión o rotura de la masa tumoral. La incidencia de tumores malignos en niños con torsión ovárica es baja; ya que la mayoría de las masas ováricas sólidas asociadas a la torsión son benignas. Una torsión ovárica es una urgencia quirúrgica y, por regla general se prefiere un procedimiento laparoscópico. El ovario puede ser extirpado o detorsionado dependiendo de los hallazgos intraoperatorios. La actitud actual es la detorsión independientemente del aspecto macroscópico, pero si se sospecha que subyace un tumor y el ovario es viable después de la detorsión, se debe evitar una ooforectomía inmediata salvo si hay claros signos de malignidad, lo cual no siempre es fácil ni posible. Se planificará una nueva intervención tras un estudio minucioso y una evaluación de marcadores tumorales.

Cuando en el transcurso de una intervención abdominal se encuentra una *masa sólida localizada en el ovario*, se recomienda una biopsia por punción de la masa y diagnóstico anatomopatológico intraoperatorio siempre que sea posible, así como toma de muestra de líquido intratumoral para determinación de  $\alpha$ FP en el mismo. En la mayoría de los casos se procede a una ooforosalingectomía, y si existe una sospecha elevada de malignidad, de una biopsia del ovario contralateral y punción biopsia de médula ósea. En caso de que esto no sea posible se realizara una inspección precisa de la masa y toma de biopsias de ambos ovarios, para tratar de diferenciar benignidad/malignidad; la presencia de diseminación extra-ovárica, vegetaciones ováricas externas, un tamaño > mayor de 8 cm con evidencia de numerosos vasos predicen malignidad. Se recomienda un segundo procedimiento después de una evaluación completa.

Si la *masa fuera quística o de componente mixto* la actuación será más conservadora, se realizaran tomas de biopsias de ambos ovarios por punción, se tomará la muestra de líquido intratumoral para determinar  $\alpha$ FP pero solo se realizará decapsulación y marsupialización del quiste y no una ooforectomía completa mientras no tengamos la seguridad diagnóstica anatomopatológica de su malignización.

## 2.- OBJETIVOS. GENERAL Y ESPECÍFICOS

### Objetivo General

- Evaluar la distribución /incidencia de tumores ováricos en nuestro servicio.

### Objetivos específicos

- Analizar las características clínicas de las masas ováricas en niñas y adolescentes.
- Evaluar la congruencia de los resultados con respecto a las series publicadas por otros autores.
- Valorar el manejo y la aplicación del protocolo quirúrgico recomendado por el COG en nuestro servicio.
- Valorar el uso de la laparoscopia.
- Evaluar la fertilidad y la supervivencia a largo plazo.
- Describir el papel del cirujano oncológico.



### **3.- METODOLOGÍA. MATERIAL Y MÉTODO.**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes menores de 14 años que fueron sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital Materno Infantil de Málaga a cargo del Servicio de Cirugía Pediátrica, entre 1990 y 2009.

No se han incluido los quistes de niñas mayores, que sólo precisaron observación, y la patología quística neonatal que cursó con resolución espontánea o requirió punción y aspiración exclusivamente. Este estudio retrospectivo revisa la práctica clínica y los resultados del tratamiento quirúrgico de las masas ováricas, edad de la operación, incluyendo la presentación de los síntomas y signos, se analizan también los niveles de los marcadores tumorales; las pruebas de imagen, hallazgos patológicos; el tratamiento realizado, y evolución postoperatoria. Para la recogida de datos se usó una hoja de Excel diseñada a tal efecto.

#### **VARIABLES ESTUDIADAS**

- Edad: Cualitativa con 4 categorías: menores 1 mes, 1-6 meses, 6-10 años, >10 años.
- Diagnóstico prenatal: Variable cualitativa codificada de manera dicotómica en Si/No.
- Clínica: Cualitativa
- Síntoma acompañante: Cualitativa
- Exploración: Cualitativa dicotómica Normal/Masa palpable
- $\alpha$ FP,  $\beta$ LDH: Variable cualitativa dicotómica Elevada/Normal
- Eco/TC/RM: Cualitativa
- Lateralidad: Cualitativa dicotómica Derecha/Izquierda
- Tamaño: Cualitativa dicotómica >5 cm/< 5cm
- Actitud: Cualitativa dicotómica Cirugía/Observación
- Cirugía: Cualitativa dicotómica Abierta/Laparoscópica
- Punción-aspiración: Cualitativa
- $\alpha$ FP Intraquística: Cualitativa dicotómica Normal/Elevada
- Intervención: Cualitativa
- Biopsia Contralateral: Cualitativa dicotómica Si/No
- Citología postexéresis: Cualitativa dicotómica Si/No
- Otras Técnicas: Cualitativa
- $\alpha$ FP Post: Cualitativa dicotómica Normal/Elevada
- AP: Cualitativa
- Hospitalización: Cualitativa con 3 categorías <3 días/3-7 días/>7 días
- Complicaciones: Cualitativa
- Esterilidad: Cualitativa dicotómica
- Mortalidad: Cualitativa dicotómica
- Tumor contralateral: Cualitativa dicotómica
- Otros: Cualitativa

## 4.- DESARROLLO

### RESULTADOS

Fueron identificados un total de 56 pacientes intervenidas por una masa ovárica, de las cuales 19 corresponden a neoplasias. El resto de las lesiones se especifican en la tabla .

Tabla 4. Distribución de lesiones no neoplásicas.

	Nº de casos
<b>Quistes Simples</b>	19
<b>Quistes Torsionados</b>	9
<b>Quistes Hemorrágicos</b>	6
<b>Quistes Neonatales</b>	3

En cuanto a los casos tumorales, el tipo mas frecuente es el germinal, y dentro de éste el de mayor frecuencia es el teratoma maduro, con rangos de edad muy amplios y dependientes del tipo histológico como se muestra en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Distribución según tipo histológico y rango de edad

	Nº de casos	Rango (meses - años)
<b>Geminales</b>	14	<1m-14 años
<b>Epiteliales</b>	3	6m–14 años
<b>Cordones sexuales</b>	2	>10 años

Tabla 6. Distribución según subtipo histológico en los TCG

	Nº de casos	Rango (meses - años)
<b>Teratoma Maduro</b>	10	<1m-14 años
<b>T Seno Endodérmico</b>	2	>10 años
<b>Disgerminoma</b>	1	>10 años
<b>Teratoma Inmaduro</b>	1	>10 años

En el grupo tumoral la presentación clínica se distribuyó de la siguiente manera: Como dolor abdominal en 14 (73,7%), uno de ellos debutó como abdomen agudo, 2 (10,5%) de manera asintomática, 2 (10,5%) con síntomas de hinchazón abdominal y 1 (5,3%) con síntomas de pubertad precoz. En cuanto a la exploración abdominal 6 (31,6%) presentaban masa palpable.

En la exploración física el dato más importante es el hallazgo de masa abdominal palpable, que se encontró en 6 (31,6%) de las 19 lesiones tumorales malignas y en 5 (13,5%) de las 37 benignas, lo que puede relacionarse con que las lesiones malignas tienden a ser más grandes. No obstante, en nuestra serie este dato no es valorable de forma objetiva manera directa ya que no se disponen de datos exactos del tamaño de las lesiones.

En cuanto al método diagnóstico por imagen más utilizado destaca la ecografía, en 10 (52,6%) de las 19 masas tumorales malignas mostró tumor sólido o mixto, y en cuanto a la determinación de marcadores tumorales se realizó en el grupo tumoral en 13 (68,4%) de los 19 de los tumores malignos, estando elevada la  $\alpha$ FP en el caso de teratoma inmaduro y en los de tumor del seno endodérmico.

El gesto quirúrgico principal predominante fue la salpingooforectomía, que se realizó en 16 niñas. Se practicó una tumorectomía en un tumor del seno endodérmico, una quistectomía en un tumor epitelial, y una ooforectomía en un teratoma quístico benigno.

Como gestos asociados, se determinó la  $\alpha$ FP Intraquística en 15 casos (7 de ellos tumorales), biopsia contralateral realizada en 8 casos (5 en masas tumorales) y  $\alpha$ FP postexéresis realizada en 28 (15 en masas tumorales).

La vía de abordaje la más utilizada fue la abierta, sólo en 5 de los tumores, todos ellos teratomas maduros, se utilizó la laparoscopia, frente a las 18 de las masas benignas en las que se usó.

Las *complicaciones* fueron escasas y poco importantes, ocurriendo en 5 casos, 2 dehiscencias, 1 infección de herida quirúrgica, y 2 abscesos intraabdominales(1 tras la resección de una masa tumoral).

Solo hemos tenido un caso de *tumor contralateral*, en un teratoma maduro, en el cual durante el seguimiento la paciente presentó una lesión de la misma extirpe en el ovario contralateral.

La *esterilidad* no ha sido valorada en la mayoría de los pacientes ya que se han realizado salpingooforectomías unilaterales. En la paciente del teratoma bilateral asincrónico, que se realizó salpingooforectomía bilateral tras dos años de seguimiento en la ecografía se observa tejido en el lugar del ovario izquierdo que engloba los clips de resección. Parece que ha habido una regeneración de tejido ovárico a partir de una pastilla residual que en controles posteriores se informa como existencia de un ovario izquierdo normal. Actualmente ésta paciente se encuentra en tratamiento por ginecología para de ser sometida a una fecundación in vitro.

En nuestra serie, la Supervivencia Global (SG), es del 94,74% y la Supervivencia Libre de Enfermedad (SVLE) está entre los 6 y los 19 años, con una media global por encima de los 14 años. Solo tuvimos un fallecido por una recaída de una *neoplasia del seno endodérmico*.

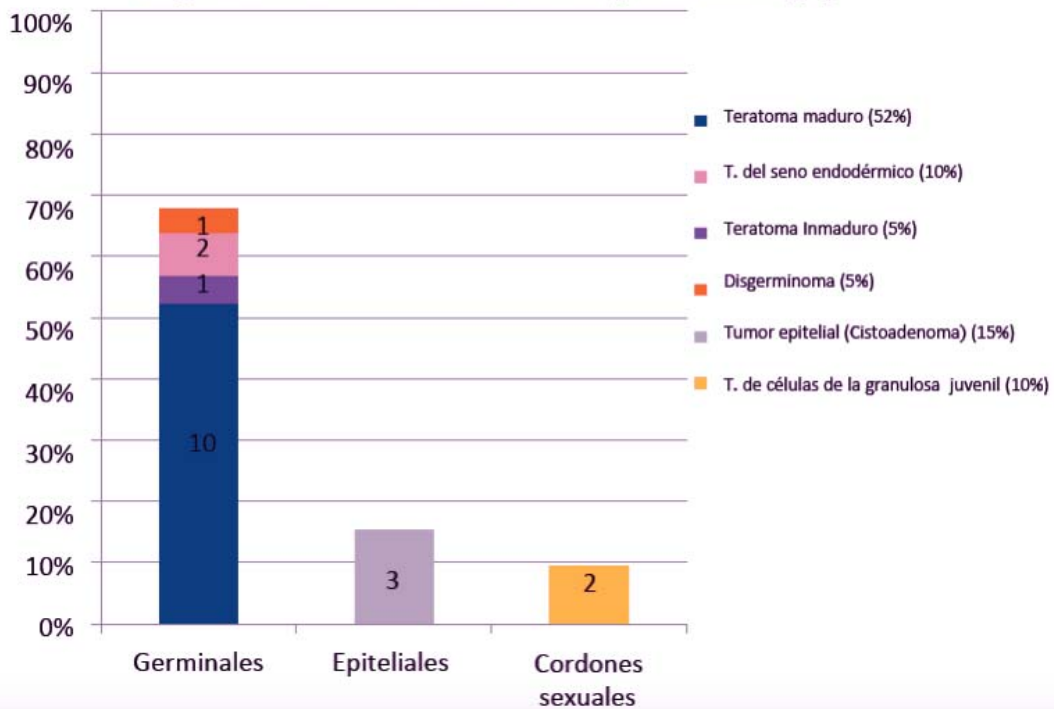
## DISCUSIÓN

En nuestra serie encontramos que la mayoría de las masas ováricas son benignas o no neoplásicas(64%) lo cual es mayor que en gran parte de los estudios, sin embargo, se acerca más a los resultados de Brown et al, en el cual el 33% de las masas ováricas en pacientes con edades comprendidas entre 8 y 18 años fueron tumorales. Del grupo de las neoplasias, el 68% eran tumores de células germinales, y sólo el 16% eran tumores epiteliales superficiales, lo cual es coherente con la mayoría de los estudios, aunque el porcentaje de tumores epiteliales es ligeramente superior a lo que se indica en la literatura revisada que lo sitúa en valores menores al 15%.

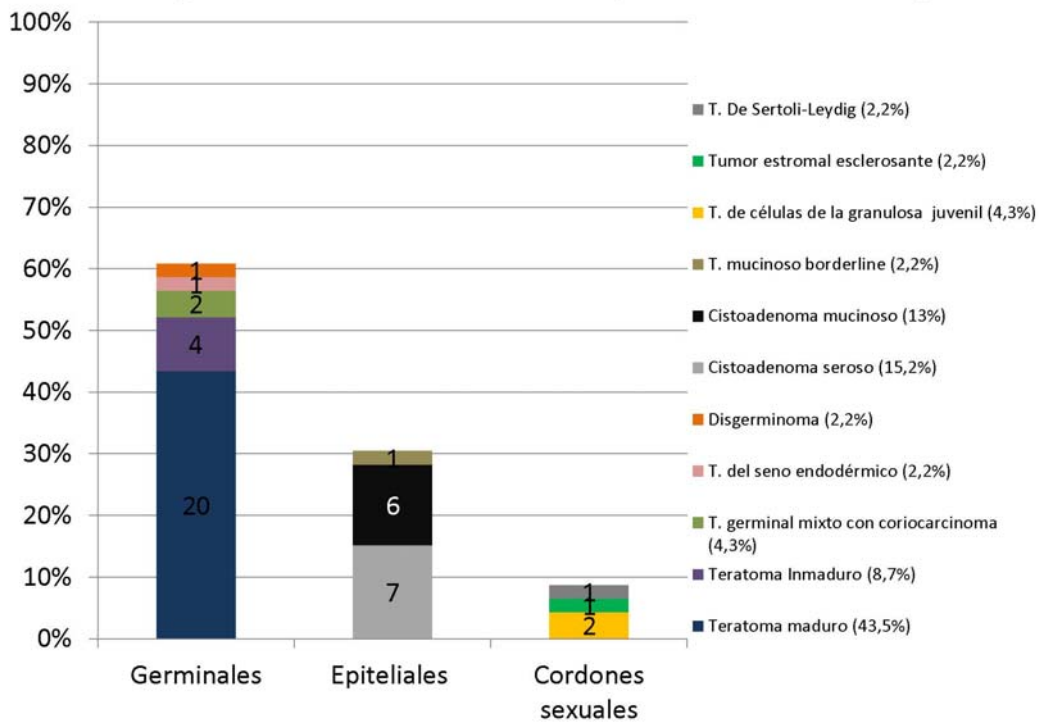
Para ilustrar la distribución según la clasificación por tipo histológico hemos realizado una comparación de nuestra serie con una publicada por el Hospital Vall Hebrón (Figuras 12 y 13)

Figuras 12 y 13.

**Distribución de los tumores ováricos en edad pediátrica según clasificación de la OMS (serie Málaga)**



**Distribución de los tumores ováricos en edad pediátrica según clasificación de la OMS (serie Vall d'Hebron)**



Encontramos que nuestra serie se ajusta más a lo publicado, y llama la atención que en la del Hospital Vall d' Hebrón los tumores epiteliales representan un 30%, hasta el doble de lo reseñado en la mayoría de los estudios.

Al distinguir pacientes con enfermedad benigna de aquellos con tumores malignos, se encontró que la edad, como se menciona en la literatura, no es un dato útil, sin embargo hemos apreciado que los teratomas maduros se presentan con mayor frecuencia en menores de 10 años y el resto lo hace en niñas mayores de 10.

Los síntomas y signos son variados y no específicos tanto en las masas benignas como malignas, el síntoma más frecuente es el dolor abdominal, sea aislado o asociado a vómitos o fiebre, en lugar de los trastornos menstruales, más propio en las pacientes adultas.

Las pacientes con tumores malignos presentan hinchazón abdominal con más frecuencia, lo que puede relacionarse con que las lesiones malignas tienden a ser más grandes. No obstante, en nuestra serie este dato no es valorable de forma objetiva ya que no se disponen de datos exactos del tamaño de las lesiones.

Por lo tanto, ante la presencia de dolor agudo o crónico abdominal, asociado a una circunferencia abdominal creciente o inflamación abdominal, creemos que una ecografía es esencial para identificar este tipo de lesiones, ya que es el método diagnóstico de elección.

La aplicación clínica de la determinación de los niveles de  $\alpha$ FP y HCG en suero es de gran beneficio no sólo para el diagnóstico, sino también para en el seguimiento y control de la eficacia de cualquier modalidad terapéutica.

El tratamiento de las masas ováricas en niñas y adolescentes es generalmente conservador en las lesiones no neoplásicas, aún así en nuestra serie obtuvimos un no desdeñable número de lesiones de éste tipo que requirió salpingooforectomías, debido principalmente a que en los casos de quistes torsionados, tras la detorsión existieron dudas sobre la viabilidad del tejido o sospecha de malignidad.

En cuanto al manejo de las lesiones neoplásicas benignas en la actualidad se aboga por ser más conservador evitando realizar salpingooforectomías cuando sea posible en teratomas maduros, en nuestra serie esto no se ve reflejado principalmente a que muchos casos son antiguos y ésta tendencia no estaba recogida.

En nuestra serie, las complicaciones, así como el *pronóstico* y *supervivencia* son superponibles a los resultados de la Sociedad Española y Europea de Oncología Pediátrica (SEOP y SIOP).

La posible aparición de *recaídas tardías*, a pesar de un buen control inicial de la enfermedad, debe hacernos pensar en la existencia de tejido tumoral microscópico residual.

## **LIMITACIONES**

Existen limitaciones en nuestro estudio, propias al diseño ya que es retrospectivo, lo que conlleva pérdida de pacientes, además algunos datos no estaban registrados en la historia clínica. Por otra parte, para hacer que la recogida de datos fuera más sencilla muchas variables se han codificado como cualitativas lo que ha originado pérdida de información. Otra limitación radica en que, no hemos encontrado estudios de evaluación ecográfica de la reserva ovárica en pacientes a los que se le haya realizado cistectomía o salpingooforectomía unilateral.

## **5. –CONCLUSIONES**

- La patología quirúrgica ovárica más frecuente es en su mayor frecuencia la no tumoral, y cuando se trata de ésta el grupo más numeroso corresponde a los tumores benignos son los predominantes.
- Los tumores de células germinales son las neoplasias malignas más comunes (todo en plural), y los teratomas maduros son los tumores benignos más frecuentes en niños y adolescentes.
- El dolor abdominal y la sensación de masa son los síntomas más frecuentes, pero se presentan tanto en la patología benigna cómo en la neoplásica.
- La ecografía es el método de diagnóstico por imagen más útil, y asociado a los marcadores tumorales nos permite, en un gran número de casos, definir la masa de cara a un tratamiento posterior.
- El tratamiento quirúrgico de los tumores benignos debe preservar el tejido ovárico para conservar la función hormonal y reproductiva futura. En éstos casos la cistectomía por vía laparoscópica es la opción terapéutica más idónea.
- En tumores grandes, sólidos y con posible diseminación, la cirugía abierta es la mejor vía de abordaje. Si no fuera posible realizar una exéresis completa, se debe realizar solo una biopsia por punción de la masa, indicar tratamiento quimioterápico y posteriormente la cirugía del tumor
- La quimioterapia postoperatoria es necesaria en los tumores malignos, y los protocolos establecidos han aumentado significativamente la supervivencia.
- El papel del cirujano pediátrico es fundamental en el comité oncológico, debe participar en todas las fases de la enfermedad, desde la fase de diagnóstico/tratamiento inicial (siendo parte activa en las decisiones) como en el seguimiento de los pacientes, además es fundamental conocer los protocolos quirúrgicos para actuar adecuadamente en cada caso.

## **6.- FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN O DE TRABAJO; APORTACIONES**

- Valoración de laparoscopia frente a laparotomía en el manejo de los teratomas de ovario (a expensas de su introducción progresiva de su uso en nuestro servicio)
- Evaluar la fertilidad a largo plazo de las pacientes tratadas.
- Introducir la cirugía de conservación ovárica y evaluar su efecto sobre la fertilidad futura y la función ovárica en esta población.

## **7.- INDICE DE FIGURAS Y TABLAS**

Figura 1. Modelo de histogénesis de los tumores germinales (página 7)

Figuras 2, 3 y 4. Imágenes de TC, y Ecografía de diferentes tipos de tumores de ovario (páginas 9 y10)

Figura 5 y 6. Origen de los 3 principales tipos de tumores de ovario (página 12)

Fig 7. Anatomía Patológica de un Disgerminoma (página 13)

Fig 8. Anatomía Patológica de un Tumor del seno endodérmico (página 14)

Fig 9. Anatomía Patológica de un Carcinoma embrionario (página 15)

Figuras 10 a,b,c. Gran quiste paraovárico. Marsupialización exéresis del quiste vía laparoscópica (página 18)

Fig. 11. Tumor estromal esclerosante (página 19)

Figuras 12 y 13. Comparación de nuestra serie con la publicada por el Hospital Vall de Hebrón de Barcelona (página 27)

Tabla 1. Tumores ováricos (página 11)

Tabla 2. Sistema de estadiaje para tumores primarios del ovario de la FIGO (página 20)

Tabla 3. Sistema de estadiaje del COG (página 20)

Tabla 4. Distribución de lesiones no neoplásicas (página 24)

Tabla 5. Distribución según tipo histológico y rango de edad (página 24)

Tabla 6. Distribución según subtipo histológico en los TCG (página 25)



## **8.- BIBLIOGRAFÍA.**

Schultz KA, Sencer SF, Messinger Y, et al: Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44:167

Warner BW, Kuhn JC, Barr LL: Conservative management of large ovarian cysts in children: the value of serial pelvic ultrasonography. *Surgery* 1992; 112:749

Miller RW, Myers MH: Age-distribution of epithelial and non-epithelial cancers. *Lancet* 1983; 2:1250

Millingos S, Protopapas A, Drakakis P, et al: Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts: eleven years' experience. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:478

Vaisbuch E, Dgani R, Ben-Arie A, et al: The role of laparoscopy in ovarian tumors of low malignant potential and early-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol Surg* 2005; 60:326

Von Allmen D: Malignant lesions of the ovary in childhood. *Semin Pediatr Surg* 2005; 14:100

Templeman CL, Fallat ME, Blinchevsky A, et al: Noninflammatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol* 2000; 96:229

Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, et al: Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features. *Radiology* 1998; 208:103

Deligeoroglou E, Eleftheriades M, Shiadoes V, et al: Ovarian masses during adolescence: clinical, ultrasonographic and pathologic findings, serum tumor markers and endocrinological profile. *Gynecol Endocrinol* 2004; 19:1

Islam S, Yamout SZ, Gosche JR: Management and outcomes of ovarian masses in children and adolescents. *Am Surg* 2008; 74:1062

Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, et al: Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88:153

Nirasawa Y, Ito Y: Reproduction preserving technique for benign cystic teratoma of the ovary. *Pediatr Surg Int* 1995; 10:126

Pfeifer SM, Gosman GC: Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:573

Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, et al: Surgery for ovarian mass in infants, children and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001; 36:693

Billmeyer D, Vinocur C, Rescorla F, et al: Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study. *J Pediatr Surg* 2004; 39:424

Nair R, Pai SK, Saikia TK, et al: Malignant germ cell tumors in childhood. *J Surg Oncol* 1994; 56:186

De Backer A, Madern GC, Oosterhuis JW, et al: Ovarian germ cell tumors in children: a clinical study of 66 patients. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46:45

D. Cabezalí Barbancho, I. Cano Novillo, A. García Vázquez, M. López Díaz, R. Tejedor Sánchez, M. Benavent Gordo: La laparoscopia en el manejo de los tumores ováricos en la infancia. *Cir Pediatr* 2007; 20:15-18

Darrell L. Cass, Edith Hawkins, Mary L. Brandt, Murali Chintagumpala, Robert S. Bloss, Alan L. Milewicz, Paul K. Minifee, David E. Wesson: Surgery for Ovarian Masses in Infants, Children, and Adolescents: 102 Consecutive Patients Treated in a 15-Year Period. *J Pediatr Surg* 2001,36-5:693-699

Ein SH, Darte JMM, Stephens CA: Cystic and solid ovarian tumors in children: A 44-year review. *J Pediatr Surg* 5:148-156, 1970 2.

Breen JL, Bonamo JF, Maxson NS: Genital tract tumors in children. *Pediatr Clin* 28:355-367, 1981

Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, et al: Ovarian neoplasms in children. *Arch Surg* 128:849-854, 1993

Brown MF, Hebra A, McGeehin K, et al: Ovarian masses in children: A review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 28:930-932, 1993

Freud E, Golinsky D, Steinberg RM, et al: Ovarian masses in children. *Clin Pediatr* 38:573-577, 1999

Helmrath MA, Shin CE, Warner BW: Ovarian cysts in the pediatric population. *Semin Pediatr Surg* 7:19-28, 1998

Diamond MP, Baster JW, Peerman CG, et al: Occurrence of ovarian malignancy in childhood and adolescence: A community-wide evaluation. *Obstet Gynecol* 71:858-860, 1988

Van Winter JT, Simmons PS, Podratz KC: Surgically treated adnexal masses in infancy, childhood, and adolescence. *Am J Obstet Gynecol* 170:1780-1789, 1994

Towne BH, Mahour GH, Wooley MM, et al: Ovarian cysts and tumors in infancy and childhood. *J Pediatr Surg* 10:311-320, 1975

Cohen SB, Oelsner G, Seidman DS, et al: Laparoscopic detorsion allows sparing of the twisted ischemic adnexa. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 6:139-143, 1999

Oelsner G, Admon D, Bider D, et al: Long-term follow-up of the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. *Fertil Steril* 60:976- 979, 1993

Eckler K, Laufer MR, Perlman SE: Conservative management of bilateral asynchronous adnexal torsion with necrosis in a prepubes- cent girl. *J Pediatr Surg* 35:1248-1251, 2000

Cushing B, Giller R, Ablin A, et al: Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: A report of the pediatric oncology group and the children's cancer group. *Am J Obstet Gynecol* 181:353-358, 1999

Shun A: Unilateral childhood ovarian loss: An indication for contralateral oophoropexy? *Aust NZ J Surg* 60:791-794, 1990

Lass A: The fertility potential of women with a single ovary. *Hum Reprod Update* 5:546-550, 1999

Thind CR, Carty HM, Pilling DW: The role of ultrasound in the management of ovarian masses in children. *Clin Radiol* 40:180-182, 1989

Haller JO, Bass IS, Friedman AP: Pelvic masses in girls: An 8-year retrospective analysis stressing ultrasound as the prime imaging modality. *Pediatr Radiol* 14:363-368, 1984

Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, et al: Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 26:276-282, 1991

Croituru DP, Aaron LE, Laberge JM, et al: Management of complex ovarian cysts presenting in the first year of life. *J Pediatr Surg* 26:1366-1368, 1991

Nirasawa Y, Ito Y: Reproduction-preserving technique for benign cystic teratoma of the ovary. *Pediatr Surg Int* 10:126-128, 1995

Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, et al: Mature cystic teratomas of the ovary: Case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 88:153-157, 2000

Hawkins EP: Germ cell tumors. *Am J Clin Pathol* 109:S82-S88, 1998

Breen JL, Maxson WS: Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 20:607-623, 1977

Norris HJ, Jensen RD: Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 30:713-719, 1972

Lazar EL, Stolar CJH: Evaluation and management of pediatric solid ovarian tumors. *Semin Pediatr Surg* 7:29-34, 1998

Heifetz SA, Cushing B, Giller R, et al: Immature teratomas in children: Pathologic considerations. *Am J Surg Pathol* 22:1115-1124, 1998