UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NA CIONAL DE PEDIATRIA

"TUMORES OVARICOS EN PEDIATRIA: EXPERIENCIA INSTITUCIONAL DE 15 AÑOS"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DR. EDUARDO VASQUEZ GUTIERREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DEL CURSO DE POSGRADO PARA MEDICOS ESPECIALISTAS EN:

"CIRUGÍA ONCOLÓGICA PEDIATRICA" 2000-2001



MÉXICO, D. F.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

2002

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR
PROFESOR TITULAR
ASESOR DE TESIS

DR. CARLOS ALBERTO CALDERON ELVIR PROFESOR ADJUNTO ASESOR DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA





SOLICITUD DE REGISTRO DE TRABAJO DE FIN DE CURSO

Tesista (nombre y firma) DR! Eduardo V	asquez Gutle Feeta 6 marzo 02
	cos especialistas Cirugía Oncológica Pediátr
Generación 2000 - 2001 II	nstitución Educativa Instituto Nacional de Pedia r
Alumno INP:si_Alumno externo	Trabajador INP
TUTOR	NOMBRE (opcional)
NOMBRE Dr. Jose M. Ruano Agailar	Dr. Carlos ACalperon Elvir
FIRMA	FIRMA
ADSCRIPCION /	ADSCRIPCIÓN
Cimugía Oncológica Pediátrica ASESOR (opcional)	Cimera Oncolónica Pediétrica DEPARTAMENTO, SERVICIO O LABORATORIO
NOMBRE	
FIRMA	NOMBREY FIRMA DEL JEFE
ADSCRIPCION	Dr. Jose M Ruano Aguilar
ADSCRIPCION	
NOMBRE DEL PROFESOR TITULAR Dr. José M. Ruano Aguilar.	FIRMA PROFESOR TITULAR (SUN-)
TITULO DEL TRABAJO: Tumores Ovíricos en Pediatría.	• Experiencia Institucional de 15 años
PROSPECTIVORETROSPECTIVOxxx	NFORME DE CASOSOTROS
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO 076,	/20PECHA DE AUTORIZACIÓN 29-Nov-2000
	ECHA TERMINACIÓN 30 - Enero - 2001
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO INP _Q	76/20 DECHA DE AUTORIZACIÓN $29=Nov=2000$
AVANCE 100%	
OBSERVACIONES:	
	•



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

México, D.F. a 29 de Noviembre del 2000

DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR. SERVICIÓ: CIRUGÍA ONCOLÓGICA. PRESENTE:

Me complace informarle que su proyecto 076/2000, TUMORES OVARICOS EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL DE 15 AÑOS.

Ha sido aprobado por la Comisión de Investigación y Ética y autorizado por la Dirección de Investigación según las normas vigentes de este Instituto.

Para conocer el seguimiento de esta investigación , le solicitamos un informe semestral.

Espero que pueda llevar a buen termino la citada investigación y cuando esto ocurra esperamos nos envié una copia del o los artículos o la copia de la carátula y resumen de la tesis generada.

Aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DRA. CECILIA RIDAURA SANZ SUBDIRECTORA DE INVESTIGACIÓN PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Comisión de livestigación Solicitud de Autorización de Proyectos de Investigación

No. de registro 76/00 Recepción 18 - VII - Du	Fechas de evaluaciones
Recepción <u>/8 - V// - b</u>	10. 20.
Diclamen	
Itulo del Proyecto:	PEDIATRIA: Experiencia Institucional de 15 añøs
aveatigned as seemen able	
nvestigador responsable.	ILAD.
Mombre y Firma DR. JOSE MANUEL RUANO AGU	TLAK 1
rofesión CIRUJANO ONCOLOGO PEDIATRA	
SERVICIO DE CIRUGIA ONCOLOGICA 2336 *\dscripci\u00f3n \u00f3cripci\u00f3n \u00b3cripci\u00f3n \u00b3cripci\u00b3cr	56 06 00 02 Ext. 322 y 491
Toschpolon Credencial	No. Teléfono y extensión
THE WAR HIVE SUGADORES TO THE STATE OF THE S	This is a subject to the state of the state
A sasociados intiamujos es a la companya de la comp	a virtus de asociados extramuros de la como estados extramuros de la como estados extramuros de la como estados
Distre: RAFFAELA SCHIAVON	Nombre: CESAR JIMENEZ
ofesión GINECOLOGA PEDIATRA	Profesión ENDOCRINOLOGO PEDIATRA
discripción ENDOCRINOLOGIA	Adscripción ENDOCRINOLOGIA
mbre: GABRIELA BRAUN ROTH WING	
nolesión PATOLOGO PEDIATRA	Profesión R. CIRUGIA ONCOLOGICA
Iscripción PATOLOGIA	Adscripción CIRUGIA ONCOLOGICA
combre: CARLOS ALBERTO CALDERON ELVIR	Noinbre:
ofesión CIRUJANO UNCOLOGO PEDIATRA	Profesión
dscripción_CIRUGIA ONCOLOGICA	Adscripción_
N CASO DE TESIS.	- risseripsion
CE VI	L Many
(3)	
DR. EDUARDO VASQUEZ GUTIERREZ CIRUJANO C Jombro y Ilima Grado Académic	NCOLOGO PEDIATRA DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR Nombre y Firma del tutor.
поноднама	
niclo. 30 DE JULIO DE 2000	Terminación. 30 DE NOVIEMBRE DE 2000
Adjuntar curriculum vitae resumido/y seña	alando la participación específica en el proyecto.
AUTORIZACIÓN POR EL JE	FE DE SERVICIO O DEPARTAMENTO
` /	(11)

Firma del Investidador l'Iesponsable

	1
or l'iesponsable_ No. de tedistro _	Jour.)

CURSOS MATERIALES INTERNOS

Uso de animales de labora	Periodicidad de a	provisionamiento	
		provioletiamento	
hecursos externos			
INSTITUCION DONANTE	1)	2)	
Forma de apoyo Efectivo (monto) Equipo Material Medicamentos Otros			
Ul se utilizan los recursos de	e este Instituto, anota	r lo due es específico para el	
Ul se utilizan los recursos de Exámenes de laborator MARCADORES TUMORALES RADIOGRAFIA SIMPLE ULTRASONIDO TOMOGRAFIA COMPUTADA	o y gabinete Y ENDOCRINOLOGICO	No. por paciente	prolocolo. No. Total
Exámenes de laborator MARCADORES TUMORALES RADIOGRAFIA SIMPLE ULTRASONIDO TOMOGRAFIA COMPUTADA	o y gabinete Y ENDOCRINOLOGICO	No. por paciente	
Exámenes de laborator MARCADORES TUMORALES RADIOGRAFIA SIMPLE ULTRASONIDO TOMOGRAFIA COMPUTADA	o y gabinete Y ENDOCRINOLOGICO	No. por paciente	
Exámenes de laborator MARCADORES TUMORALES RADIOGRAFIA SIMPLE ULTRASONIDO TOMOGRAFIA COMPUTADA	o y gabinete Y ENDOCRINOLOGICO	No. por paciente	
Exámenes de laborator MARCADORES TUMORALES RADIOGRAFIA SIMPLE ULTRASONIDO TOMOGRAFIA COMPUTADA Dias de hospitalización onsultas	o y gabinete Y ENDOCRINOLOGICO	No. por paciente	No. Total

PROYECTO DE INVESTIGACION

Indicar en el paréntesis las secciones que lo componen.

()	1.1.	Título
()	1.2.	Firmas y nombres de los investigadores
()	1.3.	Resumen estructurado
()	2.1.	Antecedenles
()	2.2.	Justilicación
()	3.	Objetivos
()	4.	Hipótesis
()	5.	Clasificación de la Investigación
()	6.	Material y métodos
() (Criterio	os de inclusión
()(Criterio	s de exclusión
()(Criterio	s de eliminación (en longitudinales)
(1	/aleria	l y métodos
()	Ublcad	ción del estudio
()V	'ariable	es del estudio
(} -	loja de	recolección de Información
()	7.	Análisis estadístico e interpretación de los datos
()	8.	Elica
()	8.1.	Consideraciones élicas
()	8.2.	En estudios prospectivos: Carta de consentimiento informado
()	9.	Cronograma
1	1	10	Holoropolas hibliográficas

SE ENTREGARAN ORIGINAL Y DOS COPIÁS À LA JEFATURA DE LA SUBDIRECCION DE INVESTIGACION.

OTA: SI es investigación de medicamentos solicitar información a la Subdirección de asúntos jurídicos para los tramites necesarios.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA COMISION DE INVESTIGACION

Proyectos de Investigación

		No. de registro /6/2000
ARICOS EN PEDIATRIA: EXPERIENCIA II	NSTITUCIONAL DE 15 AÑOS	
		•
	•	
ponsable: DR. JOSE MANUEL RUAN	O AGUILAR.	
scripcion: <u>CIRUGIA ONCOLOGICA</u>		
Physical Patrick Sec. 2 Ac. Land	englished a second and the	A STATE STAT
1000mm		
DRA. CECILIA RIDAURA SANZ.	presidente	al que en
0.0	Firma	no requiere
greating	- I IIII	Br.
22- NOVIEMBRE - 2000	Fecha del acta	
rir la aprobación de otro comi	té.	Firma y Fecha
Comité de animales de labora	lorio ()
Comité de bioseguridad	(·)
Otro		
	ponsable: DR. JOSE MANUEL RUAY scripción:	Gledauc Firma 22- NOVIEMBRE - 2000 Fecha del acta ir la aprobación de otro comité. Comité de animales de laboratorio (Comité de bioseguridad (Otro

DIRECTOR DE INVESTIGACION

Se aprueba la realización de la Investigación amparada por este proyecto, en los terminos de las normas vigentes.

DRA. ALESSANDRA CARNEVALE CANTONI

TUMORES OVARICOS EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL DE 15 AÑOS.

OVARIAN TUMORS IN CHILDREN. 15 YEARS OF INSTITUTIONAL EXPERIENCE

Vásquez GE y cols. Tumores ováricos en pediatría.

Dr. Vásquez Gutiérrez Eduardo *, Dr. Ruano Aguilar José Manuel *, Dr. Calderón Elvir Carlos Alberto *, Dra. Schiavon Raffaela **, Dra. Braun Roth Gabriela ***, Dr. Gutiérrez Ureña José Antonio *, Jiménez Villanueva Cesar Higinio **.

Servicio de Cirugía Oncológica *.

Servicio de Ginecología**

Servicio de Patología***

Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, SSA. México, D, F.

Correspondencia:

Instituto Nacional de Pediatría

Av. Insurgentes sur 3700-c.

Col. Cuicuilco-Coyoacan CP. 04530

Delegación Coyoacan

Tel. 6-06-00-02. ext 322 o 491

México, D. F.

e-mail: cironcopedinp@yahoo.com.mx

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los tumores ováricos en niñas son poco frecuentes; representan menos del 1% de todas las neoplasias ováricas. Predominan los tumores benignos funcionales, y los malignos son de origen germinal.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de las neoplasias ováricas y evaluar sus características clínicas, marcadores biológicos y quirúrgicos que permitan establecer su abordaje adecuado en la edad pediátrica.

MATERIAL Y METODO: Se revisaron 143 expedientes clínicos de pacientes ingresadas con diagnóstico de tumor de ovario en los últimos 15 años. Se analizaron la estirpe histológica, hallazgos clínicos, procedimiento quirúrgico realizado y positividad histológica de las biopsias.

RESULTADOS: Hubo 91 tumores benignos (64%) y 52 tumores malignos (36%), Predominaron los tumores germinales en 48%, foliculares 14%, epiteliales 13%, Los benignos: teratoma quístico maduro 23%, quiste folicular 22%, epiteliales 21%. Las malignas: disgerminoma 23%, teratoma malignos 23%, tumores mixtos 13.4%. En las neoplasias benignas presentaron: dolor abdominal (71%), masa palpable (53%), y abdomen agudo (38%), los marcadores tumorales fueron normales en 96%. Hubo afección bilateral 21%, Las neoplasias malignas presentaron: masa abdominal palpable (90%), dolor abdominal 69%, perdida de peso 60%, los marcadores tumorales fueron positivos en 79%, Se observó afección bilateral en 2%, de las biopsias de sospechosa, se confirmó positividad en el 100% de las lesiones peritoneales y epiplón. Los estadios II y III en 72%, el índice de sobrevida fue 80%.

CONCLUSIONES: Las neoplasias benignas de ovario son mas frecuentes en la niñez. En niñas las neoplasias germinales de ovario son más frecuentes que en adultos, y el riesgo de diseminación abdominal es poco habitual. La afección bilateral es rara en tumores malignos por lo que no se justifica la biopsia sistemática del ovario contralateral.

Palabras clave: Tumores ováricos, tumores de células germinales, marcadores quirúrgicos, hallazgos clínicos.

ABSTRACT

<u>Background</u>. Ovarian tumors in children are uncommon. They constitute less than 1 per cent of all ovarian neoplasms. Functional benign tumors are the most frequent; malignant tumors have a germinal origin.

<u>Objective</u>. To determine the incidence of ovarian neoplasms and to evaluate their clinical features, their biological and surgical markers in order to implement adequate treatment in pediatric patients.

<u>Material</u> and <u>methods</u>. The clinical charts of 143 patients with the diagnosis of ovarian tumor seen in the last 15 years were reviewed. The incidence of histological lineage, the clinical findings and the surgical management were analyzed.

Results. There were 91 benign tumors (64 percent) and 52 malignant neoplasms (36 percent). Germinal tumors, 48 percent; follicular tumors, 14 percent; epithelial tumors, 13 percent. Benign tumors were mature cystic teratomas, 23 percent; follicular cystic, 22 percent; epithelial tumors, 21 percent. Malignant tumors: dysgerminoma, 23 percent; malignant teratoma, 23 percent; mixed tumors, 13.4 percent. Benign tumors presented with abdominal pain in 71 percent of the patients; with palpable mass in 53 percent and with an acute abdomen in 38 percent. Tumor markers were normal in 96 percent of the cases. Bilateral involvement was present in 21 percent. Malignant neoplasms presented with a palpable abdominal mass in 90 percent of the patients; with abdominal pain in 69 percent; with loss of weight in 60 percent. Tumor markers were positive in 79 percent of the cases. Bilateral involvement was present in 2 percent of suspicious biopsies; positivity was confirmed in 100 percent of peritoneal and omental lesions. Stages II and III were present in 77 percent of the patients. Survival index was 80 percent.

<u>Conclusions</u>. Benign ovarian tumors are more common in children; germinal type tumors are more frequent than in adults. The risk of abdominal dissemination is uncommon. Bilateral malignant tumors are unusual and therefore systematic biopsies of the contralateral ovary is not justified.

Key words: Ovarian tumors, germinal cell tumors, surgical markers, clinical findings.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias ováricas en pediatría son un grupo heterogéneo de tumores que se originan en el ovario o sus anexos, pueden presentarse en cualquier década de la vida, son poco frecuentes en la edad pediátrica, su etiología es desconocida, postulándose las lesiones benignas ser secundarias a variaciones del proceso fisiológico normal, y en el recién nacido por efecto hormonal materno_(1.2), figuran los tumores de origen funcional como quistes foliculares, del cuerpo lúteo y simples(13), las malignas son principalmente de origen germinal en el 70%, como teratomas, disgerminomas, y mixtos(4), diferenciándose de las neoplasias malignas de la mujer adulta cuyo origen son principalmente epiteliales en el 90%(5), se desconoce la incidencia de las neoplasias ováricas benignas en la edad pediátrica, En la casuística del Instituto Nacional de Pediatría en niños con cáncer realizado de 1980 a 1995, se presentó el tumor germinal de ovario en 1.6% (6). En la literatura internacional, las neoplasias ováricas malignas corresponden a menos del 1% en mujeres menores de 18 años (7). El abordaje quirúrgico en este grupo de edad esta encaminado en preservar la fertilidad y evitar las cirugías mutilantes sistemáticas realizadas en la mujer adulta(8,9).

El objetivo del presente estudio es conocer la frecuencia de las neoplasias ováricas con el fin de evaluar sus características clínicas, marcadores biológicos y quirúrgicos que permitan establecer un abordaje adecuado en este tipo de patología en la edad pediátrica y la adolescencia.

,

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, observacional, y descriptivo. Se analizaron los expedientes clínicos, estudios de gabinete e histopatológicos de las pacientes que ingresaron con diagnóstico de tumor ovárico tratadas en el Instituto Nacional de Pediatría de los últimos 15 años, en el periodo comprendido del 1º de enero de 1985 al 31 de mayo del 2000, evaluándose las siguientes variables: Edad, manifestaciones clínicas y ginecológicas, marcadores tumorales anormales como αfetoproteína (AFP) con valor de referencia ≥ 8ng/ml y en pacientes menores de 8 meses de acuerdo a los valores fisiológicos de referencia (10), fracción β de la hormona gonadotropina coriónica (FBHGC) ≥10 mUl/mI y deshidrogenasa láctica (DHL) >250mU/ml, hallazgos en estudios de gabinete (ultrasonido y tomografía computada), la frecuencia de la estirpe histológica, el procedimiento quirúrgico realizado, sitio afectado, zonas sospechosas de invasión intrabdominal y positividad histológica de las biopsias tomadas, estadificación de acuerdo a tumores germinales por la CCG y POG (Children's Cancer Group) of FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)(3,11,12) para tumores de otra etiología, tratamiento de quimioterapia o radioterapia, recaídas y sitios más frecuentes, índices de sobrevida, mortalidad y abandono. El análisis estadístico se efectuó mediante frecuencias simples.

RESULTADOS

Se diagnosticaron un total de 143 pacientes con tumor de ovario, hubo 91 (64%) benignos y 52 (36%) malignos, La distribución de los tumores se describe en el cuadro 1

La edad de presentación fue similar para ambos grupos con un rango de 1 mes a 18 años 3 meses, con promedio de 11.38 años y una media de 11.65 \pm 4.46 DE; predominando las mayores de 10 años en 110 pacientes (74.5%). La distribución de la edad para ambos grupos están expresados en el **cuad ro 2**.

Las principales manifestaciones clínicas de los tumores benignos fueron dolor abdominal en 65 pacientes (71.4%), de evolución aguda, 37 (43.5%), y con cuadro de abdomen agudo, 32 (37.6%), dismenorrea, 19 (20.8%), sangrado uterino anormal, 13 (14.2%) y amenorrea, 10 (10.9%), masa abdominal, 48 (52.7%), androgenísmo manifestado por cambio de voz (ronca), vello púbico de distribución androide y acné, 5 casos (5.4%), 2 de ellos quistes funcionales, y uno respectivamente con androblastoma, ovario disgenético y cistadenoma seroso, una paciente (1%) con estimulación hormonal mixta con datos de estrogenísmo y androgenismo que correspondió a un quiste de cuerpo lúteo. De tumores malignos fue dolor abdominal en 36 pacientes (69.2%), dolor crónico en 22 (42.3%), perdida de peso 31 (59.6%), mal estado general 20 (38.4%), masa abdominal 47 (90.3%), un paciente desarrollo síndrome de Meigs (tumor ovárico, derrame pleural y ascitis) en un tumor mixto (disgerminoma + carcinoma embrionario) otro paciente con coriocarcinoma cursó con Coagulación intravascular diseminada subclínica que requirió manejo neoadyuvante, y una niña de 7 años con pubertad precoz manifestado por crecimiento de mamas, vello púbico y desarrollo genital en un tumor mixto (disgerminoma + coriocarcinoma), sus características comparativas se representan en el cuadro 3.

Se realizó estudio de ultrasonido en 60 pacientes con tumores benignos y 36 en malignos, en los benignos se observo imagen quística en 37 casos (57.8%), e imagen mixta en 22 (40.6%), con predominio quístico, los tumores epiteliales fueron quísticos con septos en su interior en 7 de 16 (43%), los malignos la imagen mixta se presentó en 28 (77%) con predominio sólido, la imagen sólida se observó en 8 (23%), en la tomografía computada se realizó tanto en tumores benignos como malignos en 15 casos, en los benignos la imagen quística se observó en 9 (60%) y

mixto en 6 (40%), las calcificaciones en 7(46.6%), de los cuales en 5 casos correspondieron a teratomas quístico maduro y 2 en tumores no viables benignos. En los malignos la imagen mixta en 11 (63.4%) y sólido en 4 (36.6%).

Los marcadores tumorales se tomaron en 49 pacientes de tumores benignos y 48 en malignos, de los benignos en 46 (96%) casos se encontró negativa la AFP y FBHGC, reportándose positiva en 3 casos de quiste folicular, la DHL fue normal en todos los casos muestreados, en los malignos se reportaron positivas en 38 casos (79%), de estos la AFP resultó positiva en 23 (60.5%), la FBHGC en 5 (13.1%) y ambas en 10 (26%), predominaron en tumores con componente de senos endodérmicos, coriocarcinoma y mixtos. En 2 (5.6%) se observó en disgerminoma puros. La DHL se obtuvo en 36 pacientes, en 20 (55%) se encontró anormal, en disgerminoma 9 (45%) y 8 (40%) en tumores germinales de otra extirpe histológica.

En los dos grupos se realizó laparotomía exploradora, los principales hallazgos en tumores benignos fue: líquido peritoneal normal 69 pacientes (75.8%), y de aspecto hemorrágico o ascitis 22 (25%), el lado afectado no hubo predominio, izquierdo 32 (35.1%), derecho 40 (43.9%), y bilateral 19 (21%), se realizó salpingooforectomía en 63 pacientes (69.2%) y salpingooforectomía con biopsias de cavidad abdominal 28 (30.8%). Las dimensiones de la masa encontrada se calculo en 77 casos, con rangos de 0.5 a 43cm, predomino las mayores de 10cm en 42 pacientes (54.5%), no se encontraron zonas sospechosas de invasión peritoneal, y la torsión del tumor se observó en 17 (18.6%). Las malignas con líquido normal 32 (61.5%) y hemorrágico o ascitis 20 (38.5%), el lado afectado izquierdo 26 (50%) y derecho 25 (48%) y bilateral 1 (2%), Se realizó salpingooforectomía unilateral y biopsia abdominal en 33 casos (63.4%), salpingooforectomía simple 19 (36.6%), en 3 pacientes (5.7%) se realizó salpingooforectomía bilateral e histerectomía, las cuales fueron operadas fuera de nuestra institución con diagnósticos de disgerminoma en 2 casos y uno teratoma con componente de carcinoma embrionario. Las dimensiones de las masas encontradas se determino en 45 pacientes, predominaron las mayores de 10cm en 41 (91.1%) con rangos de 4 a 30cm, torsión de la lesión en 6 (11.5%), se encontró lesiones sospechosas en 16 casos (30.8%), los implantes peritoneales en 8 (15.3%), 11 (21%), epiplón 8 (15.3%), hígado 2 (4%) y diafragma 2 (4%), los ganglios ganglios afectados son iliacos en 8 (47%), paraorticos 6 (35%) y paracavales 3 (17%).

Se administró tratamiento de quimioterapia a un paciente de tumor benigno con diagnóstico de teratoma inmaduro grado III que se detecto al momento de la cirugía torsión y ruptura de la lesión recibiendo 4 ciclos de vincristina, ciclofosfamida, actinomicina D, adriamicina, cisplatino y bleomicina. En los tumores malignos en 49 (94.2%), con 1 a 23 ciclos y promedio de 6, a base de cisplatino, bleomicina, etoposido, vinblastina, ciclofosfamida, actinomicina D, y adriamicina. 5 pacientes (9.6%) recibieron radioterapia de 20 – 40 Cgy, 4 (80%) con disgerminoma y una (20%) con tumor de senos endodérmicos.

Los estadios clínicos de acuerdo al CCG y POG y FIGO predominaron el estadio II y III en 35 pacientes (72.2%). Cuadro 4.

La recaída de la enfermedad se observó en 13 casos (25%), los sitios más frecuentes fueron peritoneo 8/13 (61.5%), ganglios 5/13 (38.4%), locales 5/13 (38.4%), hígado 3/13 (23%) y pulmón 1/13 (7.6%).

Las biopsias tomadas como sospechosas que resultaron positivas en el estudio histopatológico se describen en el **cuadro 5**, presentando en el epiplón el 100%, peritoneo 87%, en ganglios, hígado y peritoneo en 50%.

En los tumores ováricos no hubo mortalidad, en los malignos el índice de sobrevida fue 80% (35 pacientes), índice de mortalidad de 20% (9 pacientes) y un alto índice de abandono en 15%(8 pacientes), de los fallecidos, 6 (66.6%) correspondieron a estadio III, a estadio II 1 (11.1%), los 2 últimos casos correspondieron a linfomas que no respondieron a tratamiento.

DISCUSION

Los tumores ováricos y anexiales en la población infantil son poco frecuentes; constituye un grupo heterogéneo de patologías, y ser benignas, malignas o no neoplásicas. Se desconoce la incidencia exacta de los tumores benignos o no neoplásicos en niñas. En los malignos, la literatura internacional describe que las neoplasias ginecológicas constituyen el 2% de todos los tipos de cáncer en niños, y de estos el 60-70% se presentan en el ovario.(13) Se ha observado que el 21 a 33 % de los tumores ováricos en pediatría son malignos, se ha descrito hasta un 80 - 97% de tumores benignos en niñas menores de 8 años.(3.14). En nuestra casuística predominaron los tumores benignos en 64%, y los malignos en 36%, similar a lo previamente descrito. Breen y cols, en 1002 casos de tumores de ovario encontraron que el 70% corresponden a tumores de células germinales, 17% son tumores epiteliales y 12% a tumores del cordón sexual/estroma (4). Nosotros encontramos a los tumores germinales en 71 pacientes (49.6%), los funcionales en 33 (23%), epiteliales en 19 (13.2%) y de cordón sexual en 6 (4.1%), lo que no correlaciona con lo descrito en dicha serie. Los tumores benignos más frecuentes son de origen funcional o no neoplásicos (20-50%), como los foliculares (50%), quistes del cuerpo lúteo, ovarios poliquísticos, quistes paraováricos y de los benignos el teratoma quístico maduro (1,3) en nuestro estudio predominaron los teratomas en 24 pacientes (26.3%), el quiste folicular en 20 (21.9%) y los epiteliales en 19 (20.7%), En los tumores malignos se ha descrito que predominan los de origen germinal. En la casuística del Instituto Nacional de Pediatría en niños con cáncer realizado de 1980 a 1995, se presentó el tumor germinal de ovario en el 1.6% En nuestra serie, dichos tumores en orden de frecuencia fueron: teratomas 12 casos (23%), disgerminoma 12 (23%), mixtos 7 (13.4%), carcinoma embrionario 6 (11.5%) y tumor de senos endodérmicos 6 (11.5%), no encontramos malignidad en tumores epiteliales, refiriéndose en la literatura hasta 12% en niñas (3.15). De nuestra casuística, predominaron las pacientes mayores de 10 años para ambos grupos en 110 casos (74.5%), con una media de 11.65 años \pm 4.46 DE. Características similares a lo descrito por Rivera y cols, con un rango de edad de 1.2 a 17.4 años y una media de 10 años.(6)

Los principales hallazgos clínicos descrito en pacientes con tumor ovárico tanto benignos como malignos es dolor abdominal, que puede ser de evolución crónica e

insidiosa o presentar cuadros de abdomen agudo, masa palpable (60%), y manifestaciones endocrinológicas autónomas en el 10%(16-18), los hallazgos más representativos que encontramos fueron en tumores benignos el dolor abdominal en 65 pacientes (71.4%), de evolución aguda en 37 (43.5%), y cuadro de abdomen agudo en 32 (37.6%), dismenorrea 19 (20.8%), masa abdominal en 48 (52.7%) y androgenísmo 5 (5.4%) y una (1%) androgenísmo y estrogenísmo en un quiste funcional del cuerpo lúteo, en los malignos fue dolor abdominal en 36 casos (69.2%), de evolución crónica en 22 (42.3%), perdida de peso 31 (59.6%) y masa abdominal en 47 (90.3%), en dos pacientes con tumor mixto, desarrollaron el Síndrome de Meigs y pubertad precoz, una paciente con coriocarcinoma cursó con coagulación intravascular diseminada subclínica que requirió manejo de quimioterapia neoadyuvante.

Los principales marcadores tumorales en estos tumores son: α feto proteína, fracción β de hormona gonadotropina coriónica y DHL isoenzima 1 $_{(19)}$. Los cuales fueron negativos en el 96% de tumores benignos, solo se reportó positivo en 3 casos de quiste folicular, lo cual no es habitual encontrarlo. En los tumores germinales los encontramos positivo en 38 casos (79%), siendo la AFP la más representativa en 23 casos (60.5%) la FBHGC en 5 (13.1%) y ambas en 10 (26%), los que correspondieron a tumor de senos endodérmicos, coriocarcinoma y mixtos. Encontramos en 2 pacientes con disgerminoma puro, elevación de ambos marcadores tumorales, lo cual es poco habitual a excepción de presentar componente mixto $_{(3)}$. La DHL frecuentemente se eleva en pacientes con disgerminoma, reportándose hasta el 95% de los casos $_{(3,8,15,19)}$, en nuestra casuística solo se elevó en 9 (45%), y el resto correspondió a 8 (40%) a tumor germinal de diferente extirpe histológica.

En el US y TC es necesaria para determinar las características de los tumores, estas pueden ser quísticas, sólidas o mixtas, medir sus dimensiones y extensión de la enfermedad, se ha descrito que los componentes quísticos corresponden a tumoraciones de origen benigno, y de aspecto mixto o sólido se debe descartar componente maligno, a excepción de los teratomas quísticos benignos que además presentan calcificaciones en su interior (5,8,9,20). Las imágenes detectadas en US de tumores benignos predominó quístico en 37 casos (57.8%), y mixta con predominio quístico en 22 (40.6%), y en 43% de los tumores epiteliales se demostró múltiples septos en su interior. En los malignos, las imágenes mixtas ocurrieron en 28 (77%)

con predominio sólido, y con menor frecuencia sólidos en 8 (23%). La TC en tumor benigno fue predominante las imágenes quísticas en 60% y calcificaciones en 46%, esta última se correlaciono con teratomas quísticos en el 71%, los malignos las imágenes mixtas se observó en 63.4% y el resto de aspecto sólidos, lo anterior nos orienta que los estudios de imagen no nos ayuda a diferenciar los tumores benignos de los malignos y determinar el extirpe etiológico.

En la laparotomía exploradora fue evidente la predisposición de los tumores benignos a presentar bilateralidad hasta el 21%, no así en los malignos en lo que solo se presentó en el 2%. Se ha descrito que la bilateralidad en frecuentes en pacientes con diagnósticos de disgerminoma hasta 10-15%, siendo raro en otro tipo de tumor germinal, recomendando solo realizar salpingooforectomía unilateral y biopsia del ovario contralateral o salpingooforectomía bilateral en lesiones aparentes, no requiriendo su realización en forma sistemática (13.21). Las dimensiones de los tumores variaron, desde 0.5cm hasta 43cm pero en ambos grupos predominaron las mayores de 10cm, principalmente en el grupo de tumores malignos hasta el 91%. La presencia de implantes peritoneales o gliomatosis peritoneal se llega a observar en pacientes con teratomas inmaduros en 27%, siendo para los tumores germinales en general en menor frecuencia(13.21) así como lesiones ganglionares y lesión a órganos sólidos, nosotros encontramos lesiones sospechosas en 16 casos (30.8%), ganglios en 11 casos (21%), predominando los iliacos, paraorticos y paracavales, implantes peritoneales en 8 (15.3%), así como a epiplón 8 (15.3%), y menor frecuencia a hígado y diafragma, dichas lesiones se reportaron positivas en el 100% en epiplón, peritoneo en 87.5% y en ganglios en 45%, lo que índica que no toda lesión sospechosa es positiva a excepción de peritoneo y epiplón. Lo que determina en realizar biopsias solo a lesiones aparentes.

De acuerdo a la clasificación de tumores germinales por la CCG y POG ó FIGO, encontramos predominio de los estadios II y III en 35 pacientes (72.2%), lo cual difiere a lo reportado por otras series que alcanzan un 90%(3,13,15.21).

Encontramos un sobrevida del 100% en pacientes con tumores benignos, en los malignos el índice de sobrevida que encontramos fue de 80%, similar a lo descrito para este tipo de tumores que alcanza del 80-90% (13).

Los tumores malignos en pacientes pediátricos y de la mujer adulta difieren en su etiología, siendo más frecuentes las neoplasias germinales en la edad pediátrica, y en el adulto de origen epitelial, la diseminación al momento del diagnóstico en los

tumores epiteliales es alto hasta un 70% (5,9,22), lo que obliga realizar un muestreo sistemático de la cavidad abdominal realizando cirugías mutilantes como omentectomía, salpingooforectomía bilateral e histerectomía. En tumores germinales es poco frecuente, lo que obliga a realizar cirugías mas conservadoras, con preservación de la fertilidad, además en casos de recaída o diseminación, se ha logrado obtener una remisión hasta 97% con un tratamiento de quimioterapia adecuado (13,21), la sobrevida global descrita en tumores epiteliales es de 40% (5,9), En los germinales se logra del 80-90% aún en estadios avanzados.(13). Dichas diferencias nos orientan a realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado para el grupo de edad pediátrico y adolescencia.

CONCLUSIONES

Las neoplasias benignas de ovario son más frecuentes en la edad pediátrica, los tumores malignos germinales predominan en las niñas y adolescentes, el riesgo de diseminación abdominal es poco habitual así como lesión ovárica bilateralidad, lo que obliga a no realizar cirugías mutilantes, biopsia abdominal sistemática y ovárica por el riesgo de infertilidad futura, y solo lo recomendamos en lesiones clínicas evidentes, además se requiere la participación de un equipo multidisciplinario se logra un alto índice de sobrevida.



BIBLIOGRAFIA

- Eggermont E, et al: Ovarian cyst in the newborn infants. Am J Dis Child 1988; 142:702
- Gillman J: The development of the gonads in man with consideration of the role of fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors. Contrib Embryol 1948; 32: 83
- Haase GM, Vinocur CD: Ovarian Tumors. In O'neill JA: Pediatric Surgery.
 Mosby, fifth (ed). 1998, pp: 513-40.
- Breen JL, Maxson WS: Ovarian tumors in children and adolescents. Clin Obstet Gynecol 1977; 20: 607
- Warner EA, Parsons AK. Screening and early diagnosis of gynecologic cancer. Med Clin North Am 1996; 80: 45-61
- Rivera LR, Leal LC, Cárdenas CR, Martínez AA, Meza-Coria C, Navarro AI,
 Ruano AJ. A survey of 4,076 children with cancer. Certain epidemiological aspects
 from a single Institution. Bol Med Hosp Infant Mex 1996; 53: 598-604
- LaVecchia C, Morris HB, Draper GJ: Malignant ovarian tumours in childhood in Britain, 1962-1978. Br J Cancer 1983; 48: 363
- Baranzelli MC, Bouffet E, Quintana E, Portas M, Thyss A, Patte C. Nonseminomatous ovarian germ cell tumors in children. European J of Cancer 2000; 36: 376-83
- Tenorio GF, Solorza LG, Torres LA. Cancer epitelial de ovario. Rev Instit Nal Cancerol 1999; 45: 43-51
- Wu JT, Book L, Sundar K: Serum α-fetoprotein (AFP) levels in normal infants. Pediatr Res 1981;15: 50
- Ruano AJ: Tumores malignos de ovario. Rivera LR (ed). Diagnóstico del niño con cancer. Mosby/Doyma México. 1994, pp 237-243
- Staging Announcement FIGO Cancer Committee. Gynecol Oncol 1986; 25:
 383 (160)
- Piver MS, Patton T: Ovarian cancer of children. Semin Surg Oncol 1986; 2:
- Adelman S, Benson CD, Hertzler JH: Surgical lesion of the ovary in infancy and childhood. Surg Gynecol Obstet 1975; 141: 219
- Rescorla JF: Pediatric Germ-Cell Tumors. In Andrassy JR(ed): Pediatric Surgical Oncology. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1998, pp. 239-266.

- 16. Lack EE, Young RH, Scully RE: Pathology of ovarian neoplasms in childhood and adolescence. Pathol Annu 1992; 27(part 2): 281
- 17. Brown MF, et al: Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses, J Pediatr Surg 1993; 28: 930
- 18. Skinner MA et al: Ovarian neoplasms in children. Arch Surg 1993; 128: 849
- 19. Snyder CL, Holder TM: Miscellaneous tumors. In Ashcraft KW, Holder TM (eds): Pediatric Surgery, 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, Co., 1993, pp. 898
- 20. Suchil BL, Mendoza RL. Factores de riesgo del carcinoma de ovario. Rev Instit Nal Cancerol 1996; 42: 213-20
- 21. Cushing B, Guiller R, Ablin A, Cohen L, Cullen J, Hawkins E, Heifetz S, Krailo M, Lauer SJ, Marina N, Rao PV, Rescola F, Vinocur CD, Weetman RM, Castleberry RP: Surgical resection alone in effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescent: A report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 353-7
- 22. Scully RE. Influence of origin of ovarian cancer on efficacy of screening.

 Lancet 2000; 355: 1028-9

Cuadro 1. Distribución de los tumores de acuerdo a diagnóstico histopatológico

		Histopa	llologico	
BENIGI	NOS		MALIGNOS	
n = 91	n	(%)	n = 52	n (%)
Teratoma	24	(26.3)	Teratoma	12 (23)
Quístico maduro	21	(23.1)	Maligno	8 (15.3)
Inmaduro	3	(3.2)	Inmaduro	4 (7.6)
Quiste folicular	20	(21.9)	Disgerminoma	12 (23)
Epitelial	19	(20.7)	Mixtos	7 (13.4)
Seroso	13	(14.2)	Carcinoma embrionario	6 (11.5)
Mucinoso	6	(6.5)	T. Senos endodérmicos	6 (11.5)
Quiste endometriós	ico 5	(5.4)	Linfoma	4 (7.6)
Disgenético	5	(5.4)	Coriocarcinoma	2 (4.1)
Tumor cordón sexua	al 4	(4.3)	Tumor cordón sexual	2 (4.1)
Quiste simple	3	(3.2)	Rabdomiosarcoma	1 (2)
Quiste cuerpo amar	illo 3	(3.2)		
Inespecífico	3	(3.2)		
Otros	5	(5.4)		

n =número de pacientes (%) = Porcentaje

Cuadro 2. Distribución de acuerdo a la edad

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	BENIGNOS n= 91	MALIGNOS n= 52
> 10 – 18 años	75 (82.4%)	35 (67.3%)
5 - 10 años	4 (4.4%)	11 (21.1%)
1 - 5 años	6 (6.5%)	6 (11.6%)
< 1 año	6 (6.5%)	0 (0%)
Edad promedio	11.97 años	10.8 años
Media	12.16 años ± 4.99 DE	10.7 años \pm 3.93 DE

DE = Desviación Estándar

Cuadro 3. Manifestaciones clínicas de tumores benignos y malignos

Manifestación clínica	Benignos	Malignos
	n = 91	n = 52
	n (%)	n (%)
Dolor abdominal	65 (71.4)	36 (69.2)
Agudo	37 (43.5)	14 (26.9)
Crónico	26 (30.5)	22 (42.3)
Abdomen agudo	32 (37.6)	9 (17.3)
Perdida de peso	7 (7.6)	31 (59.6)
Mal estado general	5 (5.4)	20 (38.4)
Fiebre	13 (14.2)	15 (28.8)
Vomito	26 (28.5)	16 (30.7)
Síntomas urinarios	9 (9.8)	6 (11.5)
Dismenorrea	19 (20.8)	5 (9.6)
Sangrado uterino An.	13 (14.2)	5 (9.6)
Amenorrea	10 (10.9)	3 (5.7)
Masa abdominal	48 (52.7)	47 (90.3)
Androgenismo	5 (5.4)	0
Mixto	1 (1%)	
Pubertad precoz	0	1 (1.9)

n = número de pacientes (%) = Porcentaje

Cuadro 4. Estadificación de acuerdo a tumores de células germinales (CCG y POG)

Estadio	n	(%)
l	9	18.7
11	12	25
	23	47.2
IV	4	47.2 8.3

CCG y POG = Children's Cancer Group y Pediatric Oncology Group.



Cuadro 5. Positividad de lesiones sospechosas en hallazgo quirúrgico.

Sitio	Número de muestras	Muestras positivas	(%)
Epiplón	8	8	100
Peritoneo	8	7	87.5
Ganglios	11	5	45
Diafragma	2	1	50%
Hígado	2	1	50%

% = Porcentaje