

Tumores germinales del ovario: estudio clínico-patológico de 131 casos

Drs. Olga Mock Donato, Francisco Menolascino Bratta, Mirian Naranjo de Gómez, Victoria García de Barriola

Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly". Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia, características clínicas y morfológicas de tumores de células germinales del ovario

Método: Estudio retrospectivo de las biopsias de 131 tumores diagnosticados como neoplasias de células germinales desde 1984 a 1993.

Ambiente: Servicio de Ginecopatología, Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly" Universidad Central de Venezuela.

Resultados: De los 131 casos, 123 casos (93,9%) fueron teratomas, 6 casos (4,5%) correspondieron a disgerminomas y 2 casos (1,6%) a tumores mixtos de células germinales.

Conclusión: Pese al limitado número de tumores encontrados, este trabajo permite conocer la frecuencia de los tumores germinales en nuestro medio.

Palabras clave: Tumor de ovario germinal. Teratoma. Estruma ovárico. Disgerminoma. Seno endodérmico.

SUMMARY

Objective: To know the incidence, morphological and clinical characteristics of ovarian germinal cell tumors.

Method: Retrospective study of 131 biopsies of patients with tumors of ovarian germinal cells from 1984 to 1993.

Sitting: Servicio de Ginecopatología, Instituto Anatomopatológico "Dr. Jose A O'Daly" Universidad Central de Venezuela.

Results: From 131 cases, 123 (93.9%) were teratomas, 6 cases (4.5%) corresponded to dysgerminomas and 2 cases (1.6%) mix tumors of germinal cells.

Conclusion: Despite the limited number of tumors found, this study provide information about the frequency of germinal tumors in our center.

Key words: Ovarian germinal tumors. Teratoma. Ovary struma. Dysgerminoma. Endodermal sinus.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de ovario constituye la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres y la primera causa de mortalidad por cáncer ginecológico en Estados Unidos de América (1-4); en Venezuela ocupa el décimo lugar como causa de muerte y el segundo lugar entre los tumores del área ginecológica (5,6). Los tumores germinales representan en Europa y Estados Unidos cerca del 20% de todas las neoplasias del ovario (3), desconociéndose su incidencia en nuestro país. Estos tumores poseen una gran importancia dada su evolución tórpida y pronóstico incierto, determinado por el estadio clínico, el grado histológico y la cantidad de tumor residual después de la cirugía (3,6-9); pueden afectar a todas las

edades, pero son más frecuentes en las tres primeras décadas (3,8-11). En la infancia los tumores de ovario son poco frecuentes, constituyendo los de células germinales más del 60% de estas neoplasias en niñas y adolescentes, con un tercio de ellas malignas (10,12-14). En mujeres adultas, estos tumores ocupan el segundo lugar después de los epiteliales (3,8,11), el 95% de ellos benignos con predominio del teratoma quístico maduro y el 5% restante malignos; en este último grupo los más frecuentes son los disgerminomas, que constituyen cerca del 1% de todos los tumores del ovario y entre el 3% y 5% de las neoplasias malignas de este órgano (11,15).

Quisimos conocer nuestra incidencia en el Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela durante los años 1984 a 1993, analizamos además sus características clínicas y morfológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias de 142 tumores diagnosticados como neoplasias de células germinales, obtenidos de los archivos de biopsias generales y de la sección de Ginecopatología del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela, entre enero de 1984 y diciembre de 1993; de éstos se eliminaron 11 casos, dos de ellos por diferir en el diagnóstico y nueve por no encontrarse los preparados histológicos. En cada uno de los casos seleccionados se registró: la edad, el motivo de consulta y tipo de intervención quirúrgica practicada. Todo el material fue fijado en formol tamponado al 10% e incluido en parafina. Se realizaron cortes histológicos de 3 a 5 micras de espesor que fueron coloreados con hematoxilina y eosina (HE). En los casos que lo ameritaron se utilizó además la reacción de ácido peryódico de Schiff (PAS) con digestión diastásica o sin ella, PAS azul alciano y tricrómico de Gomori. A siete casos se le realizó marcaje inmunohistoquímico con la técnica de avidin biotin-peroxidasa, utilizando anticuerpos contra tiroglobulina (DAKO; 1:800), a un caso se le realizó marcaje para proteína ácida-gliofibrilar (DAKO; 1:100), en otro se empleó citoqueratina de bajo peso molecular (DAKO; 1:50) y en dos casos se emplearon anticuerpos contra alfa feto-proteína (DAKO; 1:25). En un caso se practicó estudio ultraestructural, con material fijado en formol tamponado al 10% y pos-fijado en tetraóxido de osmio al 1%, la inclusión fue realizada en una mezcla de resinas epoxídicas (Epon-Araldita), obteniendo cortes ultrafinos, que fueron contrastados con acetato de uranilo y citrato de plomo y observados con microscopio electrónico de transmisión (Hitachi-500).

RESULTADOS

De los 131 casos estudiados los teratomas constituyeron el 93,9% (123 casos), seguidos por los disgerminomas con 6 casos (4,5%) y los tumores mixtos de células germinales con 2 casos (1,6%). Dentro del primer grupo, los teratomas quísticos maduros constituyeron el 84,07% (110 casos),

encontrando 2 casos (1,5%) de teratomas quísticos maduros con transformación maligna, 3 casos (2,3%) de teratomas inmaduros y 8 casos (6,1%) de teratomas monodérmicos, constituidos por 7 casos (5,3%) de estrumas ováricos y 1 caso (0,8%) de endodermioma del ovario. De los siete casos de estruma ovárico, tres estuvieron asociados a teratoma quístico maduro en forma de teratoma mixto. En el grupo de los tumores mixtos de células germinales, hubo 1 caso (0,8%) de tumor del seno endodérmico con componente de carcinoma embrionario y 1 caso (0,8%) de tumor del seno endodérmico con componente del teratoma quístico maduro (Cuadro 1).

Teratomas quísticos maduros (Figura 1)

El 68% de los teratomas quísticos maduros se presentaron entre los 20 y 49 años de edad con un pico de incidencia entre 20 y 29 años (Cuadro 2). El 70% de las pacientes (77 casos) consultó por presentar masa abdominal, el 10,9% (13 casos) por trastornos

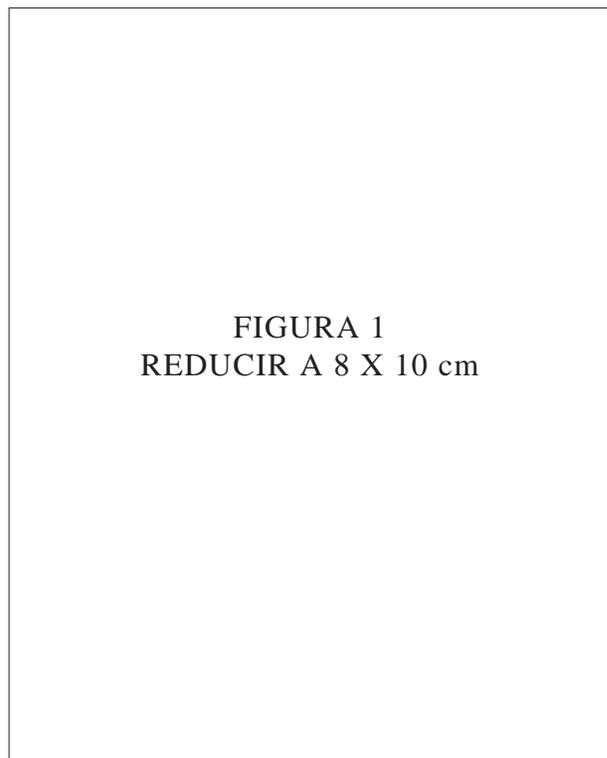


FIGURA 1
REDUCIR A 8 X 10 cm

Figura 1. Teratoma maduro del ovario: A. Fotografía que muestra la presencia de cavidades quísticas. B. Microfotografía mostrando la presencia de epitelio plano estratificado (E), glándulas sebáceas (G), folículos pilosos (F), tejido adiposo (A) y nervioso (N) (HE - 100x).

TUMORES GERMINALES DEL OVARIO

Cuadro 1
Tumores de células germinales

Tumores de células germinales	Nº	%
1. Teratomas		
Quístico maduro	110	84,07
Mad con transf maligna	2	1,5
Inmaduros	3	2,3
Monodérmicos		
Estruma ovárico	7	5,3
Ependimoma	1	0,8
Subtotal	123	93,90
2. Disgerminoma		
Subtotal	6	4,5
3. Tu mixto de cel germinales		
Tumor seno endodérmico + carcinoma embrionario	1	0,8
Tumor seno endodérmico + teratoma quístico maduro	1	0,8
Subtotal	2	1,6
Total	131	

menstruales y en el 18,18% de las pacientes (20 casos) la lesión fue un hallazgo incidental, 5 de ellas producto de un examen ecosonográfico de rutina, 7 poscesárea, 1 poscolecistectomía, 1 poscuretaje y 6 en exámenes físicos realizados durante el embarazo (Cuadro 3). En cuanto a la localización, el 55,45% de ellos se presentó en el ovario derecho, el 36,36% en el ovario izquierdo y el 8,18% fueron bilaterales (Cuadro 4); sin embargo, consideramos que el porcentaje de bilateralidad podría ser superior porque en 35 de las pacientes (31,81% de los teratomas quísticos maduros) no se practicó estudio anatomopatológico del ovario contralateral. Macroscópicamente todos los casos presentaban una superficie lisa, lobulada y brillante. Al corte eran quísticos con áreas sólidas; en 100 de los casos (90,9%) se observó salida de abundante material sebáceo y pelos, los 10 casos restantes (9,09%) tenían un contenido seroso claro; en 5 casos (4,5%) se

Cuadro 2

Distribución por grupos etarios

Edad	Teratoma quístico maduro		Teratoma con transf maligna		Teratomas inmaduros		Estruma ovárico		Ependimoma		Disgerminoma		Tu mixto de células germinales		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-9	1	0,8													1	0,8
10-19	12	9,2			1	0,77					5	3,75			20	15,4
20-29	43	32,8			1	0,77					1	0,75	2	1,50	45	34,3
30-39	26	19,9			1	0,77		2	1,50	1	0,8			30	22,9	
40-49	20	15,3	1	0,75			4	3,00						25	19,1	
50-59	4	3,0												4	3,0	
60-69	2	1,5												2	1,5	
70-79	2	1,5	1	0,75			1	0,75						4	3,0	
Total	110	84,0	2	1,50	3	2,30	7	5,25	1	0,8	6	4,50	2	1,50	131	

Cuadro 3

Distribución por motivo de consulta

Motivo de consulta	Terat. quístico maduro	Terat. con transf maligna	Terat. inmad	Estruma ovárico	Ependimoma	Disgerminoma	Tu. cel germ mixto	Total	
								Nº	%
Tu abdominal	77	2	3	5	1	6	2	96	73,3
Tu + trast menstrual	13			2				15	11,4
Hallazgo	20							20	15,3
Total	110	2	3	7	1	6	2	131	100

Cuadro 4
Localización

Localización	Ovario derecho		Ovario izquierdo		Bilateral		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
T quístico maduro	61	55,5	40	36,4	9	8,2	110	100
T + tranf maligna	0	0,0	2	100	0	0,0	2	100
Tumor maduro	2	66,6	1	33,3	0	0,0	3	100
Estrumas	3	42,8	4	57,1	0	0,0	7	100
Ependimoma	0	0,0	0	0,0	1	100	1	100
Disgerminoma	0	0,0	5	83,3	1	16,6	6	100
T mixto germinal	0	0,0	2	100	0	0,0	2	100
Total	66	50,4	54	41,2	11	8,4	131	

Cuadro 5

Distribución por frecuencia y porcentaje de los componentes histológicos

Componente	Casos	
	Nº	%
Piel y anexos	85	77,27
Tejido nervioso	67	61,90
Tejido adiposo	38	34,54
Tejido glandular	34	30,90
Tejido óseo	23	29,90
Tejido cartilaginoso	5	4,54
Necrosis	15	13,63
Reacción gigantocelular	17	15,45
Linfangioma	4	3,63

identificaron macroscópicamente focos de necrosis. En el Cuadro 5 se presentan los diferentes elementos histológicos encontrados en los teratomas quísticos maduros, siendo la piel y anexos el componente más frecuentemente observado (85 casos-77,27%), seguido por tejido nervioso (61,90%), adiposo (34,54%), glandular (30,90%), tejido óseo (29,90%) y cartilaginoso (4,54%), se identificaron además, focos de necrosis en el 13,63% de los casos, reacción

giganto-celular tipo cuerpo extraño en 15,45% y proliferaciones linfáticas tipo linfangioma en 3,63% de los casos.

Teratomas quísticos maduros con transformación maligna

Los 2 casos de teratomas maduros con transformación maligna se observaron en pacientes en la quinta y octava décadas, quienes consultaron por presentar una masa abdominal. Ambos casos se ubicaron en el ovario izquierdo, un caso (50%) tenía ruptura capsular con metástasis en el ovario contralateral. Macroscópicamente ambos eran mayores de 17 cm, quísticos con áreas sólidas. Al corte, en ambos se observó la salida de pelos y material untuoso. Histológicamente presentaban un componente epitelial escamoso maligno, acompañado de piel y anexos, cartílago maduro y áreas de necrosis.

Teratomas inmaduros (Figura 2)

Los 3 casos de teratomas inmaduros se observaron en la segunda, tercera y cuarta décadas; al igual que en otros tumores de ovario, el motivo de consulta fue la presencia de una masa abdominal. Dos (66,6%) se ubicaron en el ovario derecho y uno (33,3%) en el izquierdo. Macroscópicamente tenían un tamaño que varió entre 7 y 30 cm, eran uniloculares con la cápsula indemne. Al corte, en todos los casos se identificó la presencia de calcificaciones, evidenciándose una cavidad quística con salida de pelos y sebo, dos de ellos (66,6%) presentaron además áreas sólidas; en ninguno de estos casos se realizó anexectomía o cuña del ovario contralateral. Histológicamente, además de tejidos maduros derivados de las tres capas embrionarias (piel y anexos, tejido adiposo, tejido óseo y cartilaginoso, tejido nervioso, etc.), pudieron observarse tejidos inmaduros. Empleando la clasificación de Norris y col. (16), dos de ellos fueron designados como teratomas inmaduros grado 1 y el tercero como grado 3. Uno de los teratomas inmaduros grado 1, mostró neuroepitelio inmaduro, el otro teratoma inmaduro grado 1 presentaba mesénquima inmaduro y el tercer caso (teratoma inmaduro grado 3), tenía una combinación de componente neuroepitelial y mesenquimatoso inmaduro.

Teratomas monodérmicos

Los ocho casos de teratomas monodérmicos estaban constituidos por 7 estrumas y un ependimoma ovárico. Siete de los casos (87,5%) se presentaron en pacientes con edades comprendidas

FIGURA 2
REDUCIR A 8 X 10 cm

Figura 2. Teratoma inmaduro del ovario: A. Fotografía en la que se aprecian múltiples cavidades quísticas alternando con áreas sólidas, necrosis y hemorragia. B. Microfotografía en la que se observa tejido neuroepitelial primitivo (Flecha) (HE-100x).

entre los 30 y 49 años y un caso (12,5%) en la octava década de la vida. Seis de las ocho pacientes consultaron por masa abdominal y dos por trastornos menstruales. Tres de estos tumores (37,5%) estaban ubicados en el ovario derecho, cuatro (50%) en el izquierdo y el endimoma (12,5%) fue bilateral.

Los estruma ováricos, macroscópicamente tenían un tamaño que oscilaba entre los 2,5 y 15 cm, cinco eran quísticos y dos predominantemente sólidos. El contenido fue seromucinoso en cuatro casos y untuoso en tres. Tres de estos casos se presentaron como teratomas mixtos donde el componente de estruma se asoció a teratoma quístico maduro. En un caso se observaron además cambios hiperplásicos similares a los descritos en los bocios multinodulares, y se catalogó como un estruma proliferante, en otro caso se evidenció gran infiltrado inflamatorio con formación de folículos linfoides, lo que se interpretó como una tiroiditis de Hashimoto en un estruma, siendo confirmado clínicamente al encontrar elevación de los anticuerpos anti tiroideos. En todos

los casos de estruma ovárico se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para comprobar la presencia de tiroglobulina.

El endimoma de ovario pesó 316 g, macroscópicamente era multilobulado, de color blanco amarillento. Al corte sólido con áreas quísticas de contenido mucoide, con focos de hemorragia y necrosis. Histológicamente se identificó gran cantidad de células de citoplasma escaso, núcleos vesiculosos de forma oval, algunos pleomórficos. Las células se agrupaban formando masas sólidas y papilas, que focalmente configuraban estructuras similares a las rosetas y pseudorosetas endimarias, se observaron pocas mitosis, áreas extensas de necrosis, infiltración a la trompa uterina y tejido adiposo adyacente, además de metástasis al anexo contralateral (trompa y ovario) y epiplón. Inmunohistoquímicamente se demostró la presencia de proteína ácido-gliofibrilar en la mayoría de las células tumorales.

Disgerminomas (Figura 3)

Se identificaron 6 disgerminomas, los cuales se presentaron en edades entre 10 y 29 años, consultaron por presentar una masa abdominal, cinco (83,33%) de estas neoplasias se ubicaron en el ovario izquierdo, de estas sólo se practicó cuña del ovario contralateral a una paciente y el estudio histológico fue negativo, uno de los casos (16,6%) se presentó simultáneamente en los dos ovarios; no se observaron neoplasias de este tipo en el ovario derecho. Macroscópicamente estos tumores medían entre 5 y 50 cm de diámetro y presentaban una superficie lobulada, con múltiples nódulos de color gris blanquecino, con áreas de necrosis y hemorragia. Histológicamente en todos ellos se identificó un componente celular bifásico, constituido por células tumorales grandes con abundante citoplasma eosinófilo granular e infiltrado inflamatorio de leve a moderado donde hubo predominio de células mononucleares. Las células tumorales fueron PAS positivas no resistentes a la digestión con diastasa, lo que confirma que se trataba de glucógeno. En uno de estos casos se practicó estudio inmunohisto-químico con citoqueratina de bajo peso molecular, el cual fue negativo. El pleomorfismo nuclear fue leve en dos casos (33,3%), moderado en 3 casos (50%) y severo en un caso (16,7%). Los nucléolos fueron prominentes en 5 casos (84%). El índice mitótico en 3 casos (50%) osciló entre 10 y 29 mitosis en 10 campos de 400x, 0-9 mitosis en un caso (17%) y 30-39 mitosis en 2 casos (33,3%). El patrón de crecimiento predominante fue el difuso (5 casos) y

un caso mostró una mezcla de patrón difuso y trabecular.

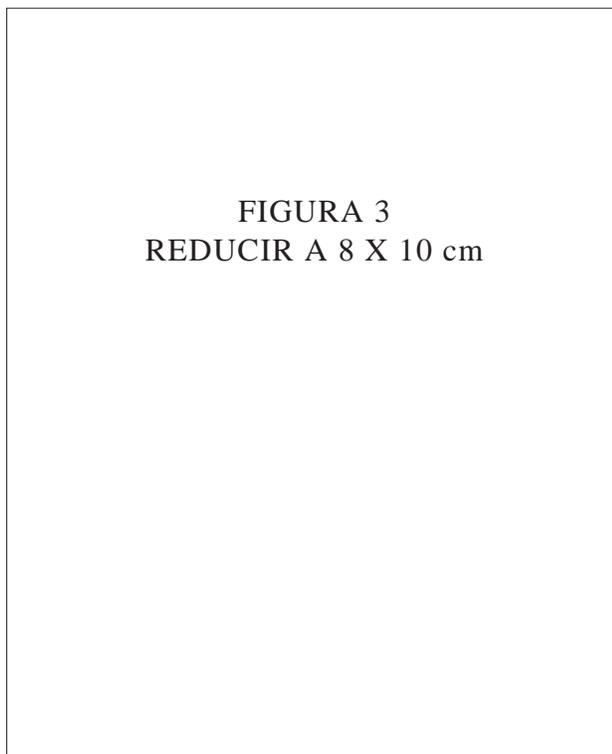


FIGURA 3
REDUCIR A 8 X 10 cm

Figura 3. Disgerminoma del ovario: A. Fotografía que muestra la apariencia sólida, lobulada de la lesión. B. Microfotografía con células tumorales separadas formando lóbulos separados por septos conectivos delgados con infiltrado inflamatorio (HE: 100x).

Tumores mixtos de células germinales

Los dos casos de tumores mixtos de células germinales, se presentaron en pacientes en la segunda década, el motivo de consulta fue la presencia de una masa abdominal, ambas lesiones se ubicaron en el ovario izquierdo. Este grupo estuvo representado por un caso de tumor del seno endodérmico con elementos de un teratoma quístico maduro y un caso de tumor del seno endodérmico con carcinoma embrionario (Figura 4). En ambos casos, el peso fue superior a 1 200 g y un tamaño mayor de 21 cm de diámetro. Macroscópicamente ambos tumores estaban constituidos por áreas sólidas y quísticas. Histológicamente el tumor del seno endodérmico combinado con teratoma quístico, mostró patrones macrovesicular, microvesicular, mixomatoso, del

seno endodérmico, papilar, asociados a áreas de teratoma quístico maduro; se observaron además glóbulos PAS positivos, invasión vascular y necrosis. El tumor del seno endodérmico con componente de carcinoma embrionario, presentó patrones macrovesicular, microvesicular, mixomatoso, del seno endodérmico, sólido, papilar, polivesicular, además de glóbulos hialinos PAS positivos, necrosis, invasión vascular, y componentes de carcinoma embrionario, así como calcificaciones, ruptura de la cápsula e infiltración de la trompa uterina del mismo lado. En ambos casos se demostró por técnicas de inmunohistoquímica, que los glóbulos PAS positivos, eran alfa feto-proteína.

DISCUSIÓN

Dentro de las neoplasias del ovario, los tumores germinales ocupan el segundo lugar en frecuencia después de los epiteliales (1-4,7-11). Generalmente tienen una evolución tórpida determinada por el estadio clínico al momento del diagnóstico (3,6-9). Teilmum (17) sugirió que estas neoplasias tienen su origen en células germinales primitivas, que de acuerdo a su capacidad de diferenciación, dan origen a diferentes tipos de lesiones, esta idea ha sido reforzada por los trabajos de diferentes autores (13,18-21). Al igual que lo reportado en la literatura, en nuestro estudio, el teratoma quístico maduro fue la neoplasia germinal más frecuente (84,07%), encontrando ciertas diferencias con otros autores porque en nuestros casos, los teratomas monodérmicos ocupan el segundo lugar en frecuencia (6,1%), seguidos por los disgerminomas (4,5%), mientras que los trabajos nacionales e internacionales señalan que los disgerminomas son la segunda neoplasia germinal más frecuente (1-3, 6-15); creemos que estas diferencias son debidas al reducido número de casos, al tipo de población estudiada (compuesta fundamentalmente por mujeres adultas) y al hecho de ser un centro de referencia nacional en patología, lo que explica la alta incidencia de teratomas monodérmicos que en su mayoría son casos de consulta. En nuestra revisión, encontramos además, tres teratomas inmaduros y dos casos de tumores mixtos germinales, constituidos por dos casos de tumores del seno endodérmico, uno con componente de carcinoma embrionario y otro con elementos de teratoma quístico maduro.

Al igual que lo informado por otros autores (1-4,8,9,11), en nuestros casos los tumores de células germinales se presentaron en pacientes de todas las

edades, desde la primera hasta la octava década, con una mayor incidencia entre los 20 y 49 años. No encontramos una clara predilección de los tumores germinales por localizarse en uno u otro ovario, puesto que el 50,4% de nuestros casos se ubicaron en el ovario derecho, 41,2% en el izquierdo y 8,4 fueron bilaterales; creemos que las cifras podrían estar sujetas a variaciones porque en 42 de las pacientes (32,82%) no se practicó cuña del ovario contralateral, con lo que el porcentaje de bilateralidad podría ser superior al señalado.

Clínicamente estos tumores se presentaron como una masa en hipogastrio que se acompañaba o no de dolor. Barrios y Camacho (12), establecieron que la presencia de tumor abdominal es un signo frecuente en recién nacidos y lactantes, mientras que el dolor es el síntoma más frecuente en preescolares y escolares. Ramírez (8) dice que al comienzo de la enfermedad los síntomas son inespecíficos lo que retarda el diagnóstico, sugiriendo que en pacientes adultas con síntomas pélvicos vagos debe descartarse una neoplasia de ovario porque ellos generalmente aparecen cuando hay expansión del tumor, adherencias a los tejidos vecinos o ascitis; según este

autor (8), el dolor se presenta cuando hay una complicación, tal como: torsión, ruptura o infección.

Al igual que en la literatura mundial (1-4,13,16,22), en nuestros casos el teratoma quístico maduro fue la neoplasia de células germinales más frecuente (84,07%), presentándose el 68% entre los 20 y 49 años lo que coincide con otros autores (22,23). La mayoría de nuestras pacientes consultó por la presencia de una masa abdominal (70%), encontrando un 18,18% de casos en los que el tumor fue un hallazgo incidental; 12,72% de estos tumores se presentaron en pacientes embarazadas, porcentajes estos que coinciden con los señalados por otros autores (22-24). En nuestro país González Blanco y col. (25) encontraron una incidencia de tumores de ovario de 1 por cada 2 433 embarazos, siendo los teratomas quísticos, los tumores ováricos benignos más frecuentes asociados con la gestación. Nuestros casos fueron bilaterales en 15,45%, porcentaje similar al reportado en la literatura nacional e internacional donde se señalan porcentajes de bilateralidad entre el 8% y el 15% (3-6,22-24). Macroscópica e histológicamente estos tumores presentan elementos derivados de las tres capas embrionarias.



FIGURA 4
REDUCIR A 14 X 9 cm

Figura 4. Tumor mixto de células germinales: A. Fotografía del tumor en la que se aprecian amplias zonas de hemorragia. B. Microfotografía en la que se evidencia el carácter muy celular de la lesión con la presencia de un cuerpo de Schiller Duval (Flecha) (HE-25x). C. Mayor aumento de un cuerpo de Schiller Duval (Flecha) (HE-100x). D. Presencia de glóbulos eosinofílicos, amorfos, constituidos por alfa feto proteína (Flechas) (HE-250x).

Blackwell y col. (26), determinaron la frecuencia con que se presentaban los diferentes elementos derivados de cada una de las capas embrionarias, encontrando un predominio de elementos derivados del ectodermo, seguidos de derivados mesodérmicos y por último derivados endodermiales, lo que coincide con nuestros hallazgos. Ocasionalmente los teratomas quísticos maduros pueden complicarse con torsión (22,23), ruptura (22-24), infección (24), anemia hemolítica (27,28), o con el desarrollo de neoplasias malignas dentro del teratoma, esto último ocurre en el 2% de los casos (24,29,30), en nuestra serie hubo 2 teratomas maduros con transformación maligna, lo que constituye el 1,5% de las neoplasias germinales y el 1,81% de los teratomas. Al igual que lo señalado por otros autores (24,29-31) este tipo de complicación se observó en pacientes de edades avanzadas. Ambos casos se presentaron bajo la forma de carcinomas epidermoides bien diferenciados pudiendo observar la transformación de un epitelio plano estratificado hasta un carcinoma, pasando por la metaplasia escamosa inmadura y cambios displásicos, que es como usualmente se presenta en la literatura (29-33). Aunque el carcinoma epidermoide es la forma más común de neoplasia maligna desarrollada dentro de teratomas benignos (28-34), se han descrito otras lesiones malignas tales como: adenocarcinoma (31,33,35), melanomas (36), sarcomas de diferentes tipos (31,33), neuroblastoma (37) y otras (38-40).

En nuestro estudio los teratomas inmaduros constituyeron el 2,3% de los tumores de células germinales y el 2,43% de los teratomas, cifra que duplica lo reportado en la literatura, donde se señala que estas neoplasias son poco comunes, representando menos del 1% de los teratomas (2,3,23,41), tampoco coincidimos en la edad de presentación de los mismos porque nuestros casos, se observaron con mayor frecuencia entre la segunda y cuarta década de vida, mientras que en la literatura se señalan edades más tempranas (dos primeras décadas) (2,3,23,41), creemos que esto posiblemente sea debido a lo pequeño de la muestra y al tipo de población estudiada. Todos nuestros casos fueron unilaterales coincidiendo con lo señalado por otros autores (2,3,23,41). El tamaño de estos tumores fue variable, dos menores de 8 cm y uno de 30 cm. Histológicamente en un caso presentaron componentes neuroepiteliales inmaduros, en el segundo solamente mesénquima inmaduro y en el tercer caso se identificaron componentes neuroepiteliales y mesenquimáticos inmaduros, con lo que no podemos concluir acerca de la predominancia de algún tipo de

tejido; sin embargo algunos autores han encontrado predominio de tejidos neurales inmaduros. Siguiendo la clasificación propuesta por Norris y col. (16) los dos primeros casos fueron clasificados como grado 1 y el tercero como grado 3; sin embargo, O'Connors y Norris (42) proponen clasificar estas lesiones en teratomas de bajo y alto grado, incluyendo en los primeros a los grado 1 de la clasificación de Norris y col. (16) y en los de alto grado los grado 2 y 3 de la misma clasificación; según los autores esta división evita las posibles discrepancias inter-observador, ocasionadas por una clasificación en tres grados y además guarda una mejor correlación con la evolución de la paciente, lo que permite un tratamiento más adecuado. Los teratomas inmaduros de bajo grado (grado 1) confinado a un ovario se les debe realizar salpingo-ooforectomía unilateral, los teratomas de alto grado (grado 2 y 3) se les practica salpingo-ooforectomía más quimioterapia adyuvante, siendo necesaria una cirugía extensa si el tumor se extiende más allá de un ovario (41-43). Consideramos que nuestros casos fueron subestadiados al no practicárseles la cuña de ovario contralateral; sin embargo; creemos que los tumores grado I deben tener buen pronóstico por estar la cápsula indemne. Al igual que en uno de nuestros casos, en la literatura se han reportado casos de teratomas inmaduros con componentes no neuroepiteliales y se ha encontrado que focos microscópicos menores de 3 mm no alteran el pronóstico (3), de igual forma se han publicado teratomas inmaduros compuestos casi exclusivamente por un solo tipo de tejido (44,45). Aguirre y Scully (46) sugieren que aquellos teratomas constituidos exclusivamente por tejido neuroectodérmico primitivo deben ser denominados tumores neuroectodérmicos malignos, incluyéndolos dentro del grupo de los teratomas monodérmicos. Kleinman y col. (47) reportaron tres de estos casos, compuestos casi en su totalidad por tejido endodérmico y los denominaron endodermomas.

En cuanto a los teratomas monodérmicos, ellos ocupan el 6% de las neoplasias de células germinales y el 6,5% de los teratomas; de éstos, siete de nuestros casos tenían más de un 50% de tejido tiroideo benigno, por lo que fueron clasificados como estrumas ováricos (3) y uno contenía tejido endodérmico y fue catalogado como un endodermoma (47-49).

Los estrumas fueron el 5,69% de los teratomas, cifra superior a la indicada por otros autores (3) quienes señalan una frecuencia del 2,7% de todos los teratomas; nuestros casos se presentaron bajo diferentes variantes: clásicos (2), quísticos (3),

quisticos proliferantes (1) y un estruma con tiroiditis de Hashimoto, esta última forma de presentación es muy inusual requiriéndose una adecuada correlación clínico patológica para su diagnóstico (50,51). Tres de estos casos, se presentaron bajo la forma de teratomas mixtos en los que el estruma ovárico se encontraba asociado a un teratoma quístico maduro. El 85,7% de los casos se presentó entre la cuarta y quinta décadas, lo que coincide con lo reportado en la literatura (50,51). Al relacionar el diagnóstico con los elementos macroscópicos se observó que en todos predominaba el componente quístico excepto en el estruma ovárico clásico que predominó el componente sólido. En todos estos casos se realizó inmunohistoquímica para tiroglobulina corroborándose el diagnóstico de estruma ovárico.

Encontramos además en nuestra revisión, una paciente de treinta años de edad, con un ependimoma de ovario en el que se observaron las típicas rosetas ependimarias descritas en estos tumores (47-49). Las células de esta neoplasia fueron positivas para la proteína ácida gliofibrilar. En estos casos el pronóstico depende del estadio clínico y se sabe responde a quimioterapia combinada (47-49). En un seguimiento de 24 meses nuestra paciente se encuentra libre de enfermedad.

Al igual que lo señalado por otros autores (14,52-60) nuestros casos de disgerminomas se presentaron en pacientes jóvenes (10 y 29 años), la sintomatología de estos tumores es inespecífica (14,52-60), y el motivo de consulta de todas fue la presencia de una masa abdominal palpable en hipogastrio; sin embargo se han reportado síntomas tales como: dolor abdominal, pérdida de peso, trastornos menstruales (52-60) y un grupo de pacientes donde el tumor ha sido un hallazgo incidental; también se ha reportado en pacientes embarazadas, donde son considerados la segunda neoplasia más frecuente del ovario después de los cistadenomas serosos (58,61). En nuestro país González Blanco y col. (25) la consideran como la primera neoplasia maligna del ovario asociada a embarazo. A diferencia de lo señalado en la literatura, donde se indica que el 50% de los disgerminomas tienden a ubicarse en el ovario derecho (14,52-59), nosotros no encontramos ningún caso que afectara este ovario, ubicándose el 83,3% de estos tumores en el ovario izquierdo y 16,6% en ambos ovarios, este último porcentaje coincide con lo reportado por otros autores (53,61,62) quienes señalan entre 10% y 17% de bilateralidad para estas neoplasias. Las características macroscópicas por nosotros encontradas fueron similares a las reportadas en la literatura

(3,14,52-60) llamando la atención el aspecto de la superficie externa, que recuerda a la superficie del cerebro; en nuestros casos el tamaño varió entre 5 y 50 cm de diámetro. El estudio histológico de los disgerminomas demostró el clásico patrón bifásico, donde se observaron grupos de células tumorales, PAS positivas, delimitadas por finas bandas de tejido conectivo en el que se observaron abundantes linfocitos. A pesar de que se reporta que los disgerminomas con mucha frecuencia se asocian a otras neoplasias de células germinales (59,62,63) esta asociación no fue evidenciada en ninguno de nuestros casos. Estos son tumores altamente agresivos, con una gran capacidad de producir metástasis o diseminación a estructuras vecinas, sin embargo son lesiones que responden muy bien a tratamiento con radioterapia, la supervivencia reportada es del 75% al 90% a los cinco años (54,58,62,64); de nuestros casos, tres eran estadios mayores de IA, mientras que los tres casos restantes, dos tenían la cápsula intacta y uno era bilateral.

Existen pocas referencias bibliográficas sobre los tumores germinales mixtos, los cuales se encuentran compuestos por más de un elemento de células germinales (3), en nuestra serie encontramos dos tumores pertenecientes a este grupo, el primero un tumor del seno endodérmico combinado con un teratoma quístico maduro y el segundo un tumor del seno endodérmico combinado con un carcinoma embrionario. En Venezuela, Salas y col. (65) reportan tres casos de tumores mixtos germinales, uno de ellos ubicado en testículo. En estos tumores se requiere reportar cada uno de los elementos constituyentes, por muy escasos que ellos sean, porque el pronóstico de la paciente depende del elemento de mayor malignidad, de ahí la importancia del muestreo adecuado de los especímenes quirúrgicos porque muchos casos de tumores germinales mixtos pueden ser sub-diagnosticados (3).

Pese al limitado número de tumores encontrados, creemos que este trabajo contribuye a conocer la frecuencia de los tumores germinales en nuestro medio así como diferentes aspectos clínicos como: la edad de los pacientes, la sintomatología presentada para el momento de la consulta, y la frecuencia relativa de los diferentes subtipos de tumores germinales, esto permite establecer comparaciones con otros estudios realizados en el país.

REFERENCIAS

1. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. En: Atlas of tumor pathology. Segunda serie. Fasc 16. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1979.p.246-285.
2. Scully RE. Ovarian tumors. A review. *Am J Pathol* 1987;87:686-720.
3. Langley FA, Fox H. Ovarian tumors. Classification, histogenesis, aetiology. En: Fox, H, editor. Hainess and Taylor's Obstetrical and Gynaecologic Pathology. 4ª edición. Edinburgh: Churchill Livingstone edit; 1987.p.542-555.
4. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. En: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4ª edición. New York: Springer-Verlag edit; 1994.p.849-914.
5. División de Sistemas Estadísticos. MSAS. División de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 1996.
6. Capote Negrín L. Epidemiología del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol (Enero-Junio)* 1990;2:1-6.
7. Potella P, Mata Y, Peña ME, Pizzi R, Gouveia M, Suárez J. Tumor mixto de células germinales: a propósito de un caso. *Bol Hosp Univ Caracas* 1992;22:12-14.
8. Ramírez G. Carcinoma del ovario. *Rev Venez Oncol* 1989;1:1-7.
9. Carrada T. Cáncer de los órganos genitales y de mama en mujeres de la ciudad de México. *Bol Ofic Sanit Panam* 1987;2:125-131.
10. Mesa NM, Cárdenas R, Rivera R, Correa C, Martínez A, Ruano J, et al. Tumor maligno germinal de ovario en la infancia. *Rev Inst Nac Cancerol Méx* 1992;38:1669-1675.
11. Medina EF, Camacho CJ, Rincón MF. Cáncer del ovario en el IOLR. Revisión durante los años 1982-1986. *Rev Venez Oncol* 1990;2:73-78.
12. Barrios G, Camacho V. Tumores de ovario en la infancia. Revisión de 27 casos entre 1978 y 1984. *Rev Venez Oncol* 1990;2: 86-91.
13. Norris HJ, Jensen RD. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 1972; 30:713-719.
14. Harms D, Janig U. Germ cell tumours of childhood. Report of 170 cases including 59 pure and partial yolk-sac tumours. *Virchows Arch* 1986;409:223-239.
15. Rincón Morales F, García A, Cárdenas M, Estévez JA, Millán García R. Disgerminomas del ovario. Experiencia en el Instituto de Oncología "Luis Razetti" (IOLR). *Acta Oncol Venez* 1979;12(3-4):137-171.
16. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary. A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer* 1976;37:2359-2372.
17. Teilum G. Classification of endodermal sinus tumour (mesoblastoma vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of ovary. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:407-429.
18. Cutler BS, Forbes AP, Ingersoll FM, Scully RE. Endometrial carcinoma after stilbestrol therapy in gonadal dysgenesis. *N Engl J Med* 1972;287:628-631.
19. Nielsen SNJ, Scheithauer BW, Gaffey TA. Gliomatosis peritonei. *Cancer* 1985;56:2499-2503.
20. Nogales FF Jr, Silverberg SG, Blaustein PA, Martinez-Hernandez A, Pierce GB. Yolk sac carcinoma (endodermal sinus tumor). Ultrastructure and histogenesis of gonadal and extragonadal tumours in comparison with normal human yolk sac. *Cancer* 1977;39:1462-1474.
21. Talerman A, van der Pompe WB, Haije WG, Baggerman L, Boekestein-Tjahjadi HM. Alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen in germ cell neoplasms. *Br J Cancer* 1977;35:288-291.
22. Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, Hundley JM Jr, Morris FK. Benign cystic teratomas of the ovary. A clinico-statistical study of 1007 cases with review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1955;70:368-382.
23. Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, Karten G. An intensive clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. *Cancer* 1971;27:343-348.
24. Malkasian GD Jr, Dockerty MB, Symmonds RE. Benign cystic teratomas. *Obstet Gynecol* 1967;29:719-725.
25. González Blanco M, de Alvarez PS, Bracho JE. Tumores de ovario y embarazo: revisión de cinco años en la Maternidad Concepción Palacios a propósito de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1989;49:76-78.
26. Blackwell WJ, Dockerty MB, Masson JC, Mussey RD. Dermoid cysts of the ovary. Their clinical and pathologic significance. *Am J Obstet Gynecol* 1946;51:151-172.
27. Bernstein D, Naor S, Rikover M, Manahem H. Hemolytic anemia related to ovarian tumor. *Obstet Gynecol* 1974;43:276-280.
28. Payne D, Muss HB, Homesley HD, Jobson VM, Baird FG. Autoimmune hemolytic anemia and ovarian dermoid cysts. Case report and review of the literature. *Cancer* 1981;48:721-724.
29. Climie AR, Heath LP. Malignant degeneration of benign cystic teratoma of the ovary. Review of the literature and report of a chondrosarcoma and carcinoid tumor. *Cancer* 1968;22:824-832.
30. Krumerman MS, Chung A. Squamous carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary. A report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1977;39:1237-1242.
31. Martínez Montero I, Pardo Pérez P, García Enguita P, Escurdia Guerpegui M, Puras Gil A, López Cousillas A, et al. Transformación maligna de teratoma quístico maduro de ovario. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Oncol Span* 1994;17:52-56.
32. Stamp GWH, McConnell EM. Malignancy arising in cystic ovarian teratomas. A report of 24 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:671-675.
33. Kelley RR, Scully RE. Cancer developing in dermoid cysts of the ovary. A report of 8 cases, including a carcinoid and leiomyosarcoma. *Cancer* 1961;14:989-1000.

TUMORES GERMINALES DEL OVARIO

34. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Lujoji M. A squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinico-pathologic and topographic analysis. *Am J Surg Pathol* 1989;13:397-405.
35. Ueda G, Fujita M, Ogawa H, Sawada M, Inoue M, Tanizawa O. Adenocarcinoma in a benign cystic teratoma of the ovary: Report of a case with long survival period. *Gynecol Oncol* 1993;48:259-263.
36. Gregg RH. Primary malignant melanoma arising in an ovarian dermoid cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:25-28.
37. Reid H, van der Walt JD, Fox H. Neuroblastoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary. *J Clin Pathol* 1983;36:68-73.
38. Morimitsu Y, Nakashima O, Nakashima Y, Kojiro M, Shimokobe T. Apocrine adenocarcinoma arising in cystic teratoma of the ovary. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:647-649.
39. Betson JR Jr, Golden ML. Primary argentaffin carcinoma (carcinoid) arising in ovarian teratoma. Report of 2 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1959;77:1345-1350.
40. Falkener S. Argentaffin carcinoma (carcinoid) occurring in a benign cystic teratoma of the ovary. *Cancer* 1956;9:727-730.
41. Breen JL, Neubecker RD. Malignant teratoma of the ovary. An analysis of 17 cases. *Obstet Gynecol* 1963;21:669-681.
42. O'Connor D, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproductibility of grading. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:283-289.
43. Scully RE. Germ cell tumors of the ovary. En: Sturgis SH, Taymor ML, editores. *Progress in Gynecology*, Vol 5. New York: Grune and Stratton edit; 1970.p.329-348.
44. Nogales FF Jr, Ortega Y, Rivera F, Armas JR. Metanephrogenic tissue in immature ovarian teratoma. *Am J Surg Pathol* 1980;4:297-299.
45. King ME, Micha JP, Allen SL, Mouradian JA, Chaganti RSK. Immature teratoma of the ovary with predominant malignant retinal anlage component. A parthenogenetically derived tumor. *Am J Surg Pathol* 1985;9:221-231.
46. Aguirre P, Scully RE. Malignant neuroectodermal tumor of the ovary, a distinctive form of monodermal teratoma. 1982;6:283-292.
47. Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Ependymoma of the ovary. Report of the three cases. *Hum Pathol* 1984;15:632-638.
48. Dekmezian R, Sneige N, Ordonez NG. Ovarian and omental ependymomas in peritoneal washings: Cytologic and immunocytochemical features. *Diagn Cytopathol* 1986;2:62-68.
49. Carlsson B, Havel G, Kinsblom LG, Knutson F, Mark J. Ependymoma of the ovary. A clinico-pathologic, ultrastructural and immunohistochemical investigation. A case report. *APMIS* 1989;97:1007-1012.
50. Nielsen VT. A benign cystic teratoma of the ovary with chronic thyroiditis. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148: 1142-1144.
51. Erez SE, Richart RM, Shettles LB. Hashimoto's disease in a benign cystic teratoma of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1995;92:273-274.
52. Abell MR, Johnson VJ, Holtz F. Ovarian neoplasms in childhood and adolescence. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:1059-1081.
53. Santesson L. Clinical and pathological survey of ovarian tumors treated at the Radium-hemmet. *Acta Radiol (Stockh)* 1947;28:643-668.
54. Asadourian LA, Taylor HB. Dysgerminoma. An analysis of 105 cases. *Obstet Gynecol* 1969;33:370-379.
55. Bjorkholm E, Lundell M, Gyftodimos A, Silversward C. Dysgerminoma. The Radiumhemmet series 1927-1984. *Cancer* 1990;65:38-44.
56. Burkons DM, Hart WR. Ovarian germinomas (dysgerminomas). *Obstet Gynecol* 1978;51:221-224.
57. Freel JH, Cassir JF, Pierce VK, Woodruff J, Lewis JL Jr. Dysgerminoma of the ovary. *Cancer* 1979; 43:798-805.
58. Krepart G, Smith JP, Rutledge F, Declos L. The treatment for dysgerminoma of the ovary. *Cancer* 1978; 41:986-990.
59. Talerman A, Huyzinga WT, Kuipers T. Dysgerminoma. Clinicopathologic study of 22 cases. *Obstet Gynecol* 1973;41:137-147.
60. Alcántara Ascón R. Tumores ováricos malignos de células germinales. *Diagnóstico (Perú)* 1993;31:14-18.
61. Herting AT, Gore H. Tumours of the female sex organs. Part 3. Tumors of the ovary and fallopian tube. *Atlas of tumour Pathology*, Sec 9, Fac 33. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology.
62. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma: A review of 158 cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. *Obstet Gynecol* 1981;58:497-504.
63. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 30 cases. *Obstet Gynecol* 1976;48:579-589.
64. Afridi MA, Vongtama V, Tsukada Y, Piver MS. Dysgerminoma of the ovary. Radiation therapy for recurrence and metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:190-194.
65. Salas E, Anchustegui C, Mora C, Alvarez G. Tumores malignos de células germinales: estudio clínico patológico de cinco casos. *Rev Venez Oncol* 1994;6:55.