

# Tumores ováricos en pediatría: revisión de los casos en un servicio de pediatría durante 10 años

## *Pediatric ovarian tumors: a 10-year review in a pediatric service*

Lic. Gloria Caro Chinchilla<sup>a</sup>, Lic., FEA Cristina Martínez Faci<sup>a</sup> y Lic., FEA Macarena González Cruz<sup>a</sup>

### RESUMEN

Los tumores ováricos, a diferencia de lo que sucede en la edad adulta, son infrecuentes en la población pediátrica. Predomina la estirpe germinal, con altas tasas de supervivencia. El objetivo de este estudio es presentar la epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las pacientes de 0-15 años con diagnóstico, entre 2007 y 2017, de tumor ovárico en nuestro centro. Fueron 8 los casos encontrados de 171 tumores diagnosticados (el 4,7%), con edad media de presentación de 12,5 años. Predominaban, al momento del debut, alteraciones menstruales, dolor abdominal y aumento de perímetro abdominal. Fueron de tipo germinal 6/8, y el teratoma maduro fue el más frecuente. Todas se diagnosticaron con ecografía abdominal, y se confirmó el diagnóstico en 7/8 con resonancia magnética. Se intervinieron todos los casos; predominó la salpingo-ooforectomía, y una paciente precisó quimioterapia adyuvante. La supervivencia libre de enfermedad fue del 100%.

**Palabras clave:** biomarcadores de tumor, ovariectomía, pediatría, neoplasias ováricas, neoplasias de células germinales y embrionarias.

### ABSTRACT

Unlike adults, ovarian tumors are infrequent in the pediatric population, predominating the germ line at this age, with high survival rates. The objective is to present the epidemiological, clinical, diagnosis and therapeutic characteristics of 0 to 15-year-old patients diagnosed with ovarian tumor in our center between 2007 and 2017.

Eight cases out of 171 diagnosed tumors (4.7%) were found, with a mean age of presentation of 12.5 years. At the moment of diagnosis, menstrual disturbances, abdominal pain and an increase in abdominal circumference predominated. Six out of eight were germ cell tumors, being the mature teratoma the most frequent one. All cases were diagnosed with abdominal ultrasound scan, confirmed in 7/8 cases with magnetic resonance imaging. All cases underwent surgery, predominating salpingo-oophorectomy with one patient requiring adjuvant chemotherapy. Disease-free survival was 100%.

**Key words:** neoplasms, germ cell and embryonal, ovariectomy, ovarian neoplasms, pediatrics, biomarkers, tumor.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e149>

**Cómo citar:** Caro Chinchilla C, Martínez Faci C, González Cruz M. Tumores ováricos en pediatría: revisión de los casos en un servicio de pediatría durante 10 años. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(2):e149-e152.

### INTRODUCCIÓN

Los tumores ováricos son infrecuentes en pediatría, con una incidencia de 2,6/100 000 niñas/año,<sup>1,2</sup> que constituyen el 1-5 % del total de tumores infantiles. El diagnóstico es más frecuente entre los 9 y los 12 años de edad.<sup>3-5</sup> Según su histología, se clasifican en tumores epiteliales, germinales y del estroma, y cordones sexuales. En la población adulta, los tumores ováricos suponen la quinta causa de muerte por cáncer, y predomina la estirpe epitelial, mientras que, en la población pediátrica, la tasa de supervivencia es muy alta, y la estirpe germinal es la más frecuente (el 40-90 %).<sup>1,3,6</sup> La tasa de malignidad difiere en distintas revisiones.<sup>7-9</sup> En algunas, es mayor en la etapa previa a la menarquía y, en otras, en la etapa posterior.

La baja incidencia de tumores ováricos en esta población fomenta la escasez de estudios con una muestra suficientemente amplia y multicéntrica como para obtener suficiente evidencia, de forma que le han sido aplicados protocolos destinados a la población adulta. Dadas las diferencias epidemiológicas, clínicas e histopatológicas entre ambas poblaciones, describir las características propias de la población pediátrica permite entender mejor su historia natural y poder elaborar protocolos más ajustados a su realidad. El objetivo de este estudio es presentar la epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las pacientes de 0-15 años a quienes se les diagnosticó, entre 2007 y 2017, tumor ovárico en nuestro centro.

a. Facultativo Especialista de Área. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

### Correspondencia:

Lic. Gloria Caro Chinchilla: [gloriacarochin@gmail.com](mailto:gloriacarochin@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 27-5-2020

Aceptado: 24-9-2020

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos del Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife, España) de todas las pacientes menores de 15 años con diagnóstico de neoplasia de ovario entre 2007 y 2017 atendidas en dicho centro. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del mismo hospital tras solicitar la autorización de todas las participantes o de sus tutores legales. Se llevó a cabo un análisis descriptivo y observacional de los datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, histológicos y terapéuticos, así como de la evolución posterior. Para la recogida de datos, se ha usado una hoja Excel diseñada a tal efecto para ser introducida en el programa estadístico SPSS v.17. Las variables continuas se mostraron como medias +/- desviación estándar (DE) y como medianas, y su rango intercuartílico y las variables categóricas, como porcentaje.

## RESULTADOS

De los 171 tumores diagnosticados en población pediátrica en el período descrito, el 4,7 % (8) fueron ováricos, y supusieron el 9,4 % de los tumores en niñas.

El resumen de los datos de nuestras pacientes se presenta en la *Tabla 1*. La edad media al momento del diagnóstico fue 12,7 años (rango: 9,4-14,2 años). Seis pacientes habían tenido la menarquia a una edad media de 11,1 años (rango: 9-13 años).

Respecto al motivo de consulta, en tres casos, fue un hallazgo incidental en exploraciones realizadas por otras causas (radiografía abdominal en el contexto de escoliosis, ecografía abdominal en un estudio de obesidad y en la palpación de masa abdominal en una consulta por un proceso infeccioso), sin presentar ninguna sintomatología. De las 5 pacientes restantes, los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal de horas a días de evolución (3/5), aumento del perímetro abdominal (3/5) y desajustes menstruales (3/5), con anemia ferropénica secundaria a hipermenorrea en uno de los casos.

A todas las pacientes se les realizó una ecografía abdominal como prueba de imagen diagnóstica inicial, y se confirmaron los hallazgos por resonancia magnética nuclear (RMN) en siete de ellas. La mediana del tamaño de los tumores fue 16,9 cm (4,9-32), y todos fueron unilaterales.

Tabla 1. Datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, diagnósticos y terapéuticos de todas las pacientes

Paciente	Año de diagnóstico	Edad (años)	Menarquia (años)	Clínica	Lateralidad	Tamaño (cm)	Histología	Marcadores positivos	Tratamiento	Vía de abordaje
1	2010	13	Sí (11)	Dolor abdominal agudo Aumento del perímetro abdominal	Izquierdo	18	Mixto (teratoma inmaduro grado II + seno endodérmico grado III)	AFP, $\beta$ -HCG, Ca-125	Anexectomía unilateral + quimioterapia	Laparotomía
2	2010	11	No	Asintomática	Derecho	6,5	Fibroma calcificado	Negativos	Tumorectomía	Laparoscopia
3	2011	9	No	Dolor abdominal agudo	Derecho	4,9	Teratoma maduro	Ca-19,9, Ca-125	Tumorectomía	Laparoscopia
4	2012	13	Sí (11)	Dolor abdominal crónico Alteraciones menstruales	Izquierdo	7,3	Teratoma quístico maduro unilateral	Negativos	Ooforectomía	Laparoscopia
5	2015	12	Sí (11)	Asintomática	Izquierdo	20,2	Teratoma quístico maduro	Negativos	Anexectomía unilateral	Laparoscopia
6	2015	14	Sí (13)	Asintomática	Izquierdo	15,7	Teratoma maduro	Negativos	Ooforectomía	Laparoscopia
7	2017	11	Sí (9)	Aumento del perímetro abdominal Alteraciones menstruales Síndrome anémico	Derecho	32	Cistoadenoma seroso	Ca-125	Anexectomía unilateral	Laparoscopia
8	2017	13	Sí (12)	Aumento del perímetro abdominal Alteraciones menstruales	Derecho	32	Teratoma inmaduro grado II	AFP	Anexectomía unilateral	Laparoscopia

Valores de referencia: AFP < 10 ng/ml;  $\beta$ -HCG < 5 mIU/ml; Ca-125 < 35 U/ml; Ca-19,9 < 37 U/ml.  
AFP: alfa feto-proteína;  $\beta$ -HCG: gonadotropina coriónica humana  $\beta$ .

Todas las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente; 7 de ellas, por laparoscopia, y se realizó laparotomía en una al visualizarse implantes peritoneales en la RMN. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron salpingo-ooforectomía (n = 4), ooforectomía (n = 2) y tumorectomía (n = 2). Todas conservaron el ovario contralateral.

En cuanto a su histología, predominó la estirpe germinal (n = 6). El tipo más frecuente fue el teratoma maduro (n = 4), y a las dos restantes se les diagnosticó teratoma inmaduro y tumor mixto (teratoma inmaduro + tumor del seno endodérmico). El tumor de estirpe epitelial fue un cistoadenoma seroso, y el de los cordones sexuales, un fibroma calcificado.

A todas las pacientes se les realizó analítica sanguínea al momento del diagnóstico, con determinación de marcadores tumorales. Alfa feto-proteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana  $\beta$  ( *$\beta$  human chorionic gonadotropin*;  $\beta$ -HCG, por sus siglas en inglés) fueron positivas en los casos de tumores germinales inmaduros. Ca-125 fue positivo en 3/5 casos, que correspondieron a tumores de distinta estirpe.

Se realizó un estudio de extensión (radiografía y tomografía computarizada torácicas) en las pacientes afectas de teratoma inmaduro y de tumor mixto, sin hallazgos patológicos en ambos casos. Solo la paciente afecta de tumor germinal mixto precisó tratamiento adyuvante con quimioterapia (carboplatino, etopósido y bleomicina). La supervivencia en todas las pacientes ha sido del 100 %, sin recidivas a lo largo de su seguimiento.

## DISCUSIÓN

Según la literatura, los tumores ováricos en la edad pediátrica producen signos y síntomas inespecíficos y poco sensibles, que no diferencian benignidad de malignidad, tal y como ocurre en las pacientes de nuestra muestra. Los síntomas y signos más frecuentes descritos en otras muestras más amplias son el dolor abdominal y la masa palpable,<sup>4,10</sup> pero, en otros casos, pueden debutar con alteraciones en la menstruación, como ocurrió con tres de nuestras pacientes, o incluso con pubertad precoz si presentan actividad endocrina, abdomen agudo al producirse una torsión o hemorragia del tumor, o con síntomas por compresión de estructuras vecinas, como estreñimiento, polaquiuria o urgencia urinaria. En frecuentes ocasiones, las pacientes se encuentran asintomáticas, lo que supone un hallazgo casual

en la exploración física o en pruebas de imagen realizadas por otros motivos, como ocurrió en tres de nuestras pacientes.

Los marcadores tumorales son parámetros útiles en el seguimiento de recidivas, ya que su elevación es muy sensible, por lo que preceden a la clínica y al diagnóstico por imagen. Algunos servirán como aproximación al origen histológico del tumor,<sup>2,3</sup> puesto que AFP y  $\beta$ -HCG se elevan predominantemente en los subtipos germinales, mientras que el Ca-125 se asocia, sobre todo, a los tumores epiteliales, aunque cada vez más su especificidad está en entredicho.<sup>3,7,10</sup> Existe controversia al respecto, pero son varias las revisiones que coinciden en que, si los marcadores tumorales se correlacionan con gran tamaño o con determinadas características morfológicas del tumor, pueden aumentar la especificidad para determinar benignidad o malignidad, aunque algunas de estas revisiones incluyen masas no neoplásicas.<sup>7,11</sup>

Al ser más frecuentes en la población pediátrica los tumores germinales, los marcadores que fueron solicitados a nuestras pacientes de forma casi global fueron la  $\beta$ -HCG y la AFP, con positividad, en los dos casos, de tumores germinales inmaduros. Ca-125 fue otro marcador significativamente estudiado en nuestra muestra, quizás, por tomar como referencia a la población adulta, que presentaba una amplia positividad de este marcador al predominar los tumores epiteliales. No obstante, en nuestra muestra, se correspondió tanto con tumores germinales como epiteliales. Otros marcadores, como Ca-19,9, lactato deshidrogenasa (LDH) y antígeno carcinoembrionario (*carcinoembryonic antigen*; CEA, por sus siglas en inglés), han tenido una representación más anecdótica en nuestra muestra, aunque el primero de ellos fue positivo en uno de los casos de tumor germinal.

La ecografía tiene una gran sensibilidad para identificar estos tumores, aunque, en nuestra muestra, se realizó, además, una RMN abdominal en 7 de las 8 pacientes para caracterizar mejor las masas y su extensión de cara a la cirugía. Según el resultado de la anatomía patológica, será necesario completar con un estudio de extensión, tal y como se realizó en los dos casos de teratoma inmaduro. Otras técnicas, como la gammagrafía ósea o la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*; PET, por sus siglas en inglés), pueden ser necesarias cuando hay marcadores tumorales elevados sin identificación de la localización por otros métodos de imagen.<sup>2</sup>

La cirugía es necesaria tanto para el diagnóstico histopatológico como para el tratamiento. Debe ir destinada a conservar, en lo posible, tejido ovárico para preservar su función y la capacidad reproductiva de las pacientes, por lo que es necesaria una adecuada planificación quirúrgica basada en los hallazgos de imagen y los marcadores tumorales.<sup>11</sup> En dos de nuestras pacientes, fue posible realizar tumorectomía con preservación del ovario afecto. Ambos casos se correspondieron con los tumores más pequeños de la muestra, que resultaron ser, posteriormente, un teratoma maduro y un fibroma calcificado (4,9 y 6,5 cm, respectivamente).

Las metástasis identificadas en el momento del diagnóstico son raras y se suelen relacionar con el teratoma inmaduro. Tan solo en una de nuestras pacientes, que se correspondía con el tumor mixto, se presentaron implantes peritoneales. Para la estadificación de estos tumores, se han utilizado tanto la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)<sup>12</sup> para cualquier tipo histológico de tumor ovárico como la propuesta por el Grupo de Oncología Infantil (*Children's Oncology Group*, COG)<sup>13</sup> para la estadificación de tumores germinales, basados en los hallazgos de imagen y quirúrgicos, invasión a otros tejidos, así como en los niveles de marcadores tumorales. La terapia adyuvante propuesta por el COG para los tumores de células germinales está basada en cisplatino, etopósido y bleomicina, tal y como se aplicó en nuestra paciente.

La mayoría de los tumores ováricos en la población pediátrica son benignos, aunque pueden malignizarse en su evolución.<sup>4</sup> Los tumores germinales inmaduros conforman el mayor porcentaje de casos de malignidad, a pesar de lo cual tienen un alto porcentaje de supervivencia.<sup>10</sup> El 100 % de supervivencia de nuestra muestra se correspondió con la descrita en las series revisadas, del 85-100 %.<sup>1,3,14</sup> ■

## REFERENCIAS

- Vázquez Rueda F, Murcia Pascual FJ, Siu Uribe A, Ortega Salas RM, et al. Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población. *An Pediatr*. 2020; 92(2):88-93.
- Villarreal Peña N, Pavía Sesma C, Cordón A, Ribó JM, et al. Patología tumoral ovárica infrecuente: comentarios a partir de 3 casos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013; 4(1):54-61.
- Gonzalo Alonso E, Merino Marcos I, Fdez-Teijeiro Álvarez A, Astigarraga Aguirre I, et al. Tumores ováricos en la infancia: a propósito de una revisión casuística. *An Esp Pediatr*. 1998; 49(5):491-4.
- Sulb AA, El Haija MA, Muthukumar A. Incidental finding of a huge ovarian serous cystadenoma in an adolescent female with menorrhagia. *SAGE Open Med Case Rep*. 2016; 4:2050313X16645755.
- Faure-Contier C, Pashankar F. Immature Ovarian Teratoma: When to Give Adjuvant Therapy? *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017; 39(7):487-9.
- Yeap ST, Hsiao CC, Hsieh CS, Yu HR, et al. Pediatric malignant ovarian tumors: 15 years of experience at a single institution. *Pediatr Neonatol*. 2011; 52(3):140-4.
- Łuczak J, Baglaj M. Selecting treatment method for ovarian masses in children- 24 years of experience. *J Ovarian Res*. 2017; 10(1):59.
- Marginean CO, Marginean C, Chincesan M, Marginean MO, et al. Pediatric ovarian tumors, a challenge for pediatrician and gynecologist: three case reports (CARE compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(16):e15242.
- Andrés MM, Costa E, Cañete A, Moreno L, et al. Solid ovarian tumours in childhood: a 35-year review in a single institution. *Clin Transl Oncol*. 2010; 12(4):287-91.
- Goudie C, Witkowski L, Vairy S, McCluggage WG, et al. Paediatric ovarian tumours and their associated cancer susceptibility syndromes. *J Med Genet*. 2018; 55(1):1-10.
- Papic JC, Finnell SM, Slaven JE, Billmire DF, et al. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barrier of ovarian preservation. *J Pediatr Surg*. 2014; 49(1):144-7.
- Bhatla N, Denny L. FIGO Cancer Report 2018. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018; 143(Suppl 2):2-3.
- Rogers PC, Olson TA, Cullen JW, Billmire DF, et al. Treatment of Children and Adolescents with Stage II testicular and Stages I and II Ovarian Malignant Germ Cell tumors: a Pediatric Intergroup Study-Pediatric Oncology group 9048 and Children's Cancer Group 8891. *J Clin Oncol*. 2004; 22(17):3563-9.
- Ruiz Catena MJ. Estudio de la patología tumoral ovárica en la población pediátrica de Málaga [Tesis de maestría]. I Máster Universitario de Urología Pediátrica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2016. [Acceso: 24 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3575/0713\\_Ruiz.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3575/0713_Ruiz.pdf?sequence=1&isAllowed=y).