

Reporte de caso

Medwave 2016 Ago;16(7):e6524 doi: 10.5867/medwave.2016.07.6524

Carcinoma anexial de células germinales con metástasis ósea en gestante: reporte de un caso y revisión

Adnexal germ cell carcinoma with bone metastases in pregnant women: case report and review

Autores: María Del Rosario Tenorio -Guadalupe[1], Valeria Arsentales-Montalva[1], Yessabell Sonia Yonz-Buendía[1], Fabián Fiestas-Saldarriaga[1,2], Patricia Pimentel-Álvarez[2]

Filiación:

[1] Facultad de medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicada, Lima, Perú

[2] Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Seguro Social de Salud, Lima, Perú

E-mail: mtg_mm@hotmail.com

Citación: Tenorio -Guadalupe MR, Arsentales-Montalva V, Yonz-Buendía YS, Fiestas-Saldarriaga F, Pimentel-Álvarez P. Adnexal germ cell carcinoma with bone metastases in pregnant women: case report and review. *Medwave* 2016 Ago;16(7):e6524 doi: 10.5867/medwave.2016.07.6524

Fecha de envío: 20/4/2016

Fecha de aceptación: 16/8/2016

Fecha de publicación: 24/08/2016

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: neoplastic pregnancy complication, germ cell tumor, chemotherapy

Resumen

El carcinoma de células germinales durante el embarazo es una entidad poco frecuente, a pesar de que su detección ha aumentado debido al posicionamiento de la ecografía de control fetal dentro del programa de control prenatal. En este artículo se reporta el caso de una gestante de 27 años de edad, diagnosticada de carcinoma anexial de células germinales a las seis semanas de gestación, cuyo abordaje inicial fue la resección local (citorreducción subóptima). Cuatro semanas después de la cirugía, la paciente debutó con neuropatía periférica grado IV en miembros inferiores, cuyo hallazgo por imagenología (resonancia magnética nuclear) indicó lesión infiltrante paravertebral a nivel de D5. En junta médica se decidió que reciba tratamiento de quimioterapia a partir de la semana 19 de la gestación. El embarazo cursó sin complicaciones y la paciente fue sometida a cesárea a las 34 semanas de gestación teniendo como producto un recién nacido vivo sin complicaciones. Desafortunadamente, cuatro días luego de la cesárea, la paciente falleció a consecuencia de un shock séptico de foco respiratorio.

Abstract

Germ cell carcinoma during pregnancy is rare. However, its detection has increased due to the use of ultrasound fetal monitoring in the antenatal care program. In this article, we present the case of a Germ cell carcinoma during pregnancy is rare. However, its detection has increased due to the use of ultrasound fetal monitoring in the antenatal care program. In this article, we present the case of a pregnant 27-year-old diagnosed with an adnexal germ cell carcinoma at six weeks of gestation, whose initial approach was local resection (suboptimal cytoreduction). Four weeks after surgery, the patient presented with grade IV peripheral neuropathy in the lower limbs; magnetic resonance imaging scan indicated an infiltrative lesion at D5. The local medical board decided on chemotherapy starting on the 19th week of gestation. The rest of the pregnancy period was uneventful and the patient had a cesarean section at 34 weeks of gestation and a live newborn with no complications. Unfortunately, four days after caesarean section, the patient died of a septic shock with respiratory focus.

Introducción

El uso de ecografías para evaluación fetal ha permitido el incremento de la detección de masas anexiales asintomáticas. [1] Estas se encuentran entre el 0,2 al 2% de las gestaciones. La mayoría son benignas (teratomas y cistoadenomas) y revierten espontáneamente, llegando a ser indetectables a la semana 14 [2]. Del total de masas anexiales, sólo del 1 al 6% son de carácter maligno (uno de cada 10 000 gestantes), siendo el segundo más frecuente en gestantes después del cáncer de cérvix. [1],[3]. Entre todas las neoplasias anexiales en el embarazo, el 40% corresponde a tumores de células germinales. De ellos, cerca del 15 al 20% corresponde a disgerminomas [4].

El potencial de malignidad en estos tumores es bajo. Sin embargo, representa una dificultad seria en el manejo durante la gestación por el inminente riesgo de daño fetal. Actualmente, debido a la poca información disponible, las opciones de manejo de estas pacientes son diversas. Puede ser sólo quirúrgico en casos donde se sospeche o se confirme la neoplasia maligna, o bien se puede realizar quimioterapia o radioterapia adyuvante [3],[5]. El manejo quirúrgico de la neoplasia es estándar independientemente de que la paciente se encuentre gestando o no, pero el uso de quimioterapia adyuvante o paliativa depende del estadio y de la presencia o no de metástasis. Asimismo, el uso de esta última va a depender del agente y de la edad gestacional, siendo entre las cuatro y 12 semanas cuando existe mayor riesgo de teratogenicidad [3].

Descripción del caso

Paciente femenina de 27 años de edad que acudió a consulta externa del Servicio de Ginecología de un hospital general, solicitando el retiro de dispositivo intrauterino debido al deseo de concepción. Luego del procedimiento, la paciente presentó dolor abdominal difuso en hemiabdomen inferior, por lo cual reingresó al hospital donde se le realizó una ecografía transvaginal. En ella se evidenció gestación de seis semanas, asociada a una tumoración anexial derecha de 127 x 88 milímetros de diámetro. Los valores de α fetoproteína y deshidrogenasa láctica tuvieron los valores de >1000 UI/ml (valor normal ≤ 10 UI/ml) y 825 U/L (valor normal = 50 - 150 U/L), respectivamente.

En la semana subsiguiente a la ecografía transvaginal, presentó exacerbación del dolor abdominal. Por esta razón fue transferida al Servicio de Emergencia de un hospital nivel III, donde ingresó con el diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico, siendo sometida a cirugía laparoscópica exploradora. En la cirugía, se observó una tumoración sangrante con compromiso peritoneal en anexo derecho. Se procedió sólo a salpingooforectomía derecha (citorreducción subóptima) por la gestación, enviándose la pieza operatoria a anatomía patológica. Dicho estudio de

patología fue concluyente con un tumor mixto de células germinales (con componente de tumor del seno endodermal en 98% y disgerminoma en 2%), de grado histológico alto, de 16,5 centímetros de longitud, compatible con neoplasia maligna de ovario.

Después de cuatro semanas, la paciente presentó paraparesia que evolucionó tórpidamente a paraplejía. Por ello se decidió su hospitalización con diagnóstico de compresión medular. Se le realizó una resonancia magnética nuclear de columna vertebral, donde se evidenció una lesión infiltrante paravertebral a nivel de D5 con compromiso del canal medular. La evaluación de neurocirugía descartó la posibilidad quirúrgica debido al daño medular establecido.

Se realizó junta médica entre los servicios de Ginecología, Neurocirugía, Neonatología y Oncología en la que se decidió que la conducta terapéutica ideal para la paciente en ese momento era el tratamiento de quimioterapia, con un esquema de bajo potencial tóxico para el feto.

Cabe señalar que, en todo momento, la paciente estuvo informada sobre las posibilidades terapéuticas, potenciales consecuencias y riesgos, para ella y el feto. La viabilidad fetal fue medida por medio de controles ecográficos seriados y el estadiaje de la enfermedad metastásica fue testeada mediante controles imagenológicos, con la intención de evaluar el momento ideal del parto.

La quimioterapia sistémica inició en la semana 19 de la gestación. Como complicación del tratamiento con citostáticos, presentó neutropenia febril grado IV de foco urinario por *Escherichia coli* BLEE, lo cual le condicionó múltiples reingresos hospitalarios. Luego de cuatro semanas de iniciado el tratamiento de quimioterapia, se observó recurrencia locorregional de la neoplasia.

La paciente continuó con quimioterapia en forma regular. A las 33 semanas de gestación, presentó fiebre asociada a dolor lumbar, por lo que acudió al servicio de emergencia siendo hospitalizada. En este periodo se constató infección respiratoria baja, la cual fue tratada con antibióticos (cefepime) con evolución clínica favorable. Concomitante a la infección, cursó con parálisis facial izquierda (periférica), asociada a hipoacusia ipsilateral, probablemente secundaria al uso de cisplatino.

La paciente fue sometida a cesárea a las 34 semanas de gestación, obteniéndose un recién nacido vivo de sexo masculino, con peso de 1830 gramos, talla de 42 centímetros y una prueba de Apgar de 9-9. Cuatro días luego de la cesárea, la paciente presentó shock séptico de foco respiratorio, falleciendo como consecuencia de ello.



Figura 1. Esquema detallado de los principales acontecimientos en la historia de la enfermedad de la paciente, según las semanas de gestación.

Discusión

La coexistencia de neoplasias malignas pélvicas y gestación es una entidad muy infrecuente. Por este motivo la información acerca del tema es limitada, haciendo que el manejo de estas pacientes sea muy discutido desde el punto de vista terapéutico. Antes del uso rutinario de las ecografías, la mayoría de tumores anexiales no eran reconocidos hasta el parto o hasta que se volvían sintomáticos [1]. Actualmente, son diagnosticados con facilidad durante el primer trimestre de gestación. Su manejo depende del riesgo de malignidad, el cual es en su mayoría, muy bajo [2].

Asimismo, la sintomatología puede ser tan sutil como un leve dolor lumbar, estreñimiento o síntomas urinarios, erróneamente asociados al embarazo [6]. Con respecto al diagnóstico, aparte del examen físico, la ecografía sigue siendo el método diagnóstico de elección para la detección de masas anexiales. Ello, porque es la más accesible en todos los niveles de atención y la más inocua para el feto. Debido a que la ecografía no permite la valoración de malignidad del tumor, en caso de que exista sospecha, se recomienda realizar una resonancia magnética nuclear para orientar el tratamiento quirúrgico, permitiendo así una confirmación histopatológica definitiva [1].

Por otro lado, existen marcadores tumorales tales como el CA 125, α fetoproteína y lactato deshidrogenasa. Todos ellos presentan alta sensibilidad pero baja especificidad para este tipo de neoplasias, dado que se encuentran elevados de forma fisiológica durante el embarazo, generando que su uso sea de poca o nula utilidad [1].

Respecto al manejo de neoplasias malignas ováricas durante la gestación, el tratamiento expectante ("wait and watch") en pacientes asintomáticas, es el manejo más aceptado en la actualidad [2]. En otra línea, en pacientes sintomáticas, se opta por el tratamiento quirúrgico conservador (citorreducción subóptima). Dependiendo del estadio clínico, las características histológicas del tumor y el estado general de la gestante, se pueden considerar terapias como la cirugía radical (citorreducción óptima), la quimioterapia o radioterapia adyuvante o paliativa [7].

Los agentes quimioterapéuticos se encuentran en categoría D en el embarazo, estando contraindicados en el primer trimestre puesto que se ha evidenciado que la exposición del feto de dos a ocho semanas está relacionada con una mayor incidencia de muerte intrauterina y malformaciones, esta última aún no bien esclarecida. Por este motivo, se sugiere esperar hasta las 14 semanas de gestación para iniciar el tratamiento con citotóxicos [6],[8]. Sin embargo, se sabe que estos fármacos pueden cruzar la barrera placentaria durante los siguientes trimestres y alterar la división celular, generando el retardo en el crecimiento y prematuridad, principales efectos adversos de los agentes quimioterapéuticos [8].

En el caso expuesto, se presenta a una gestante de 27 años con enfermedad avanzada al debut, sometida a citorreducción subóptima y progresión neurológica rápida; a pesar de que un alto porcentaje (60%) de los tumores malignos del ovario que son diagnosticados durante la gestación se encuentra en estadios tempranos. La edad promedio de presentación de este tipo de neoplasias es menor a 40 años y son de bajo grado de malignidad (bien diferenciados).

Si bien se ha reportado que la mayor parte de los tumores de células germinales (como los disgerminomas o los teratomas inmaduros), tienen un excelente pronóstico, en el caso particular de la paciente estudiada, el hallazgo de un tumor mixto de similar estirpe histológica pero alto potencial maligno, sugiere que dicha asociación no es clara. En tal sentido, se propone la necesidad de estudios o metanálisis con mayor número de casos.

En lo concerniente al tratamiento, la paciente, luego de recibir la información acerca de los riesgos y beneficios, aceptó someterse a un régimen multiagente basado en etopósido y cisplatino a las 19 semanas de gestación. Esto tiene validez al corroborarlo con un estudio retrospectivo de veintitrés gestantes con tumores malignos de ovario, diagnosticadas y tratadas en el Departamento de Oncología Ginecológica Vali-e-Asr, Irán, durante los años 1991 y 2002 [3]. En dicho estudio, los datos sobre el tratamiento y el seguimiento corroboraron que para estos tipos de cáncer, las cirugías de citorreducción oportuna deben aplicarse. La quimioterapia adyuvante postoperatoria se indica, haciendo hincapié en que está contraindicada durante el primer trimestre, debido a la alta tasa de aborto y desarrollo fetal anormal. Se recomienda sólo en el segundo o tercer trimestre, cuando el riesgo de malformación congénita de los fetos expuestos no es mayor que en la población general [3].

De igual manera al realizar una revisión, se encontró la coincidencia de cinco de siete pacientes con signos clínicos de enfermedad avanzada (estadios III-IV) y de estirpe histológica invasiva. Estos fueron considerados como los principales factores de mal pronóstico que determinaron la baja tasa de supervivencia global; a diferencia de cinco pacientes con tumores de bajo potencial maligno que no tenían evidencia de enfermedad al final del seguimiento.

Cabe resaltar que, si bien el curso del embarazo y la cesárea realizada a las 34 semanas prosiguieron sin complicaciones neonatales aparentes, la evidencia es aún escasa respecto de las consecuencias a largo plazo de la quimioterapia citotóxica en este tipo de cáncer durante la gestación. Asimismo, no existe evidencia convincente de un aumento en las malformaciones con el uso de múltiples agentes citostáticos en comparación con el tratamiento con un solo citotóxico [3].

Conclusiones

Según la literatura médica, la coincidencia de una masa anexial de características malignas y gestación presenta una incidencia variable, con una media de 1 por cada 10 000 gestaciones [2]. Si bien el riesgo de malignidad es relativamente bajo, los métodos actualmente disponibles para su diagnóstico precoz (ecografía, resonancia magnética nuclear), posibilitan el diagnóstico temprano lo cual reduce en una mejor expectativa de vida para la madre y el feto.

El tratamiento debe ser individualizado y realizado en forma multidisciplinaria (oncólogo médico, ginecólogo-oncólogo, radioterapeuta, psiquiatra, neonatólogo, entre otros). A pesar de que muchos agentes quimioterapéuticos están

contraindicados durante el embarazo, hay situaciones riesgo-beneficio específicas en las que este tratamiento debe ser considerado como lo fue en el caso de la paciente presentada aquí.

Si bien no se evidenciaron malformaciones neonatales asociadas a la quimioterapia, se sugiere un seguimiento estrecho y controles periódicos para descartar precozmente futuras complicaciones.

Notas

Aspectos Éticos

El consentimiento informado no se pudo aplicar en esta paciente, debido a que en un primer momento, la paciente aceptó de forma verbal la preparación de este reporte a partir de su caso. Sin embargo, debido a su repentino fallecimiento, no se pudo completar este consentimiento en forma escrita. No tenemos acceso a sus familiares, por lo que tampoco podrían firmarnos ellos un consentimiento informado. Por este motivo, en el presente manuscrito no se mencionan datos de identificación de la paciente, tales como su nombre, DNI, entre otros; se ha omitido cualquier dato que permita identificar a la paciente.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

1. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmabhatt B, Dalrymple JL, Smith LH. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol*. 2006 May;101(2):315-21. | [PubMed](#) |
2. Álvarez E, Vilouta M, Gómez-Sánchez D, Liceras J, Doval JL. Cáncer de ovario y gestación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. Elsevier. 2009 Ago 5; 37(3):124-128. | [Link](#) |
3. Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares Gilani M, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Ghotbizadeh F. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008 Jan 20;8:3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Sánchez Y, Urdaneta J, Villalobos N, Torres Nava G, Carrero L. Cáncer de ovario en el embarazo. Reporte de un caso. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2013;78(5):371-378. | [CrossRef](#) |

5. Arce M, Loáiciga K. Cáncer de ovario durante el embarazo. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD. 2014;4(3). | [CrossRef](#) |
6. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. Cancer Treat Rev. 2008 Aug;34(5):427-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1824-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. Eur J Cancer. 2010 Dec;46(18):3158-68. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Avenida Alameda esquina San Marcos
Cuadra 2
Chorrillos
Lima
Perú



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.