

Teratoma inmaduro de ovario Reporte de un caso

¹Paulina Santana, ²Lorena Espín Robles, ²Nelson Guamán Pacalla, ³Rodrigo X. Sánchez.

¹Médica Patóloga | Hospital Carlos Andrade Marín.

²Médico General | Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

³Interno Rotativo | Universidad Central del Ecuador, HCAM.

Enviado: 03-09-2015 | Aprobado: 25-12-2015

Resumen

Introducción: El teratoma inmaduro de ovario es una patología poco frecuente que se lo encuentra en mujeres jóvenes. Son tumores compuestos a partir de las capas germinales en la que los estudios de imagen son de ayuda diagnóstica, pero el examen histopatológico establece el diagnóstico definitivo. Existe controversia en el pronóstico y dependiendo del estadio se elije tratamiento quirúrgico o quimioterapia.

Caso: Presentamos el caso de una paciente de 11 años que acude a emergencia con dolor abdominal, fluido transvaginal, presencia de masa en fosa iliaca izquierda de aproximadamente 20 cm. La biopsia reporta Teratoma Inmaduro. Se realiza exéresis total del tumor coadyuvante quimioterapia, con evolución favorable.

Discusión: Este es un caso poco frecuente de teratoma inmaduro con limitada información respecto al pronóstico y tratamiento. Se trata de una paciente joven con una tumoración de alto grado (Grado II), considerado un factor pronóstico adverso con un índice de sobrevida a los dos años del 50%. Sin embargo, la paciente tuvo una excelente respuesta a la quimioterapia y evolución.

Palabras clave: Teratoma inmaduro, Neuroepitelio, Ovario

Abstract

Introduction: The immature ovarian teratoma is a rare disease that affects young women. These tumors grow up from germ layers, therefore, histopathologic reports make the final diagnosis. There is still controversy regarding prognosis. Depending on the stage, surgery and chemotherapy are the treatment options.

Case report: We report the case of a 11 year-old patient who came to the emergency room complaining of abdominal pain, transvaginal fluid discharge and a 20 cm mass located in the left lower quadrant abdomen. Pathology reported Immature teratoma. The excision of the tumor with adjuvant chemotherapy was performed with a good outcome.

Discussion: This is rare case of immature teratoma with limited references in the medical literature regarding prognosis and treatment, this is a young patient with a high grade tumor (Grade II) that is considered an adverse prognostic factor, with 50% survival rate within two years. Our patient had an excellent response to chemotherapy.

Keywords: Immature teratoma, Neuroepitelio, Ovary.

Introducción

Los tumores de ovario no son tan frecuentes como los del útero y de mama, pero constituyen el tercer grupo de tumores benignos y malignos de la mujer¹.

La incidencia de masas ováricas en niñas es baja (2.6/100.000 niñas/año). En Francia, por ejemplo, es de alrededor del 0,5/100.000 mujeres, es decir, unos 100 nuevos casos anuales²⁻³.

El término teratoma fue derivado de la raíz griega teratos que significa Monstruo⁴. Son los tumores de células germinales más frecuentes que han sido publicados, pueden dividirse en maduros (de carácter benigno) e inmaduros (de carácter maligno)⁵.

Los Teratomas inmaduros (IMT) son tumores de células germinales compuestas a partir de dos o más capas germinales (ectodermo, mesodermo y

endodermo), con estructuras inmaduras o embrionarias, derivados de las células precursoras malignas pluripotenciales⁴⁻⁶. Representan el 10 - 20% en mujeres menores a 20 años, con una incidencia máxima entre los 15 y 19 años; y el 1% de todos los cánceres de ovario; con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 30% por cáncer de ovario en este grupo de edad⁶⁻⁷.

Según fuentes de SOLCA durante un período de 5 años (2006-2010), se reportaron 509 casos de tumores malignos de ovario, de los cuales 2 casos fueron reportados como teratoma inmaduro de ovario, en pacientes que iban entre los 15 a 19 años de edad⁸.

La sintomatología del teratoma ovárico, en las niñas, según el orden de frecuencia es dolor abdominal agudo (torsión) o crónico en el 56%, distensión

abdominal, vómito e infrecuentemente masa palpable, aunque en adolescentes este hallazgo es el que más se encuentra²⁻⁹.

Se han descrito otras manifestaciones como la anemia hemolítica autoinmune, hemoperitoneo, cardiopatía dilatada y encefalitis límbica paraneoplásica por anticuerpos contra receptores de N-Metil-D-Aspartato (NMDA). Si el tumor de ovario, principalmente teratoma, se detecta en una paciente que demuestra síntomas psicóticos, como ansiedad, agitación, comportamiento extraño, pensamientos delirantes o paranoídes y alucinaciones visuales o auditivas, los ginecólogos deben recordar encefalitis anti-NMDAR como diagnóstico diferencial^{2,10}.

Tradicionalmente los teratomas inmaduros no son considerados o asociados con niveles altos de Alfa feto proteína (AFP) o fracción β de la Gonadotropina Coriónica Humana (β HCG), pero la combinación con CA 125, CA 153 y AFP puede ser más sensible; la AFP por si sola nos ayudaría para la terapia de seguimiento y detección de recurrencias^{6,9}. Los marcadores tumorales se deben realizar previos a la cirugía, o tan pronto sea posible después de la misma. Si están elevados al diagnóstico, el seguimiento debe incluirlos².

El Diagnóstico por imagen de teratoma inmaduro parece similar a un teratoma maduro debido a su apariencia quística con contenido de grasa⁶. La ecografía es un método útil y accesible para la identificación de masas ováricas y para el seguimiento posterior. Puede ser necesario, en ocasiones, la realización de Tomografía Axial Computarizada (TAC) Abdomino-pélvica y también en otras áreas corporales, para definir tanto la localización y extensión del tumor como la identificación de metástasis. La radiografía de tórax es útil en la evaluación inicial de metástasis; cuando hay sospecha de metástasis cerebrales está indicado la TAC o Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral².

El sistema de clasificación utilizado actualmente es el sistema de Armed Forces Institute of Pathology, el cual es aprobado por la OMS. En este sistema, es el neuroepitelio inmaduro el que es clasificado. El grado está basado en la cantidad de agregado de neuroepitelio inmaduro en un solo campo de baja potencia (4x)¹¹.

Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los Teratomas Inmaduros¹¹.

Clasificación de los teratomas inmaduros	
Grado 1 (GI)	Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa \leq de 1 campo de magnificación de baja potencia (4x objetivo)
Grado 2 (G II)	Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa > 1 pero ≤ 3 campos de magnificación de baja potencia (4x objetivo)
Grado 3 (G III)	Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa > 3 campos de magnificación de baja potencia (4x objetivo)

Clasificación de los teratomas inmaduros.

Grado 1 (GI) Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa \leq de 1 campo de magnificación de baja potencia (4x objetivo).

Grado 2 (G II) Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa > 1 pero ≤ 3 campos de magnificación de baja potencia (4x objetivo).

Grado 3 (G III) Cantidad de neuroepitelio inmaduro ocupa > 3 campos de magnificación de baja potencia (4x objetivo)

Para tratar el Teratoma inmaduro GI se ha utilizado la extirpación quirúrgica del ovario y en los grados II y III se recomienda quimioterapia después de la cirugía inicial. Bleomicina, Etopósido y Cisplatino (BEP) constituyen el régimen de combinación más usado que a más de ser eficaz y se ha demostrado que no pone en peligro la función hormonal y así la cirugía de elección es la salpingooforectomía con la recolección de muestras de implantes peritoneales^{1,7,9,12}.

La participación del ovario contralateral es muy raro, por lo tanto, la biopsia de rutina no es necesaria.

La mayoría de los pacientes diagnosticados con un teratoma inmaduro se curan de su enfermedad. Sin embargo, los tumores grado II o III se asocian con una mayor probabilidad de recurrencia que puede ser fatal, predominantemente dentro de los 2 años del diagnóstico, con una remisión del tumor G III a los 5 años del 25% y la degeneración maligna del teratoma maduro a inmaduro ocurre en 1 al 2% de los casos^{5,7,12}.

Entre los factores pronósticos incluyen grado de tumor, patrón de crecimiento, ruptura capsular e invasión vascular. La tasa de supervivencia a los dos años es del 83%, grado I; 50%, grado II y 33%, Grado III⁴.

Caso clínico

Paciente femenina de 11 años, acude a emergencia pediátrica del Hospital Carlos Andrade Marín, por haber presentado dolor abdominal de dos días de evolución, acompañado de fluido transvaginal, presencia de masa en fosa iliaca izquierda de 3 meses de evolución; concomitantemente familiar refiere pérdida de peso.

Al examen físico a la palpación se evidencia masa en abdomen de aproximadamente 20 cm, de consistencia dura, no móvil y no dolorosa.

Marcadores tumorales: AFP= 1000 UI/ml; CEA= 19.94 ng/ml; CA-125= 251.7 U/ml; y, CA 199= 229 U/ml.

Se realizó una Tomografía simple y contrastada de abdomen que mostró la presencia de una gran masa, heterogénea, de aspecto sólido con zonas calcificadas, de 16.0 x 19.60 cm, con un sutil realce periférico y central en fase arterial pura, ubicada a la izquierda de la línea media. A nivel de mesogástrico atraviesa la línea media y se dirige a la derecha, comprime y desplaza asas intestinales, no engloba a los vasos de la región, pero si los desplaza. Útero de aspecto infantil lateralizado a la izquierda. Ovarios no visualizados, no se puede establecer dependencia de la masa, pero distalmente se extiende hasta fosa anexial izquierda. Por lo que concluye que podría considerarse la posibilidad de un Teratoma sin poder descartar otra etiología.

Se realizó exéresis total del tumor, obteniéndose una masa multilobulada, irregular, de aproximadamente 20 x 22 cm de diámetro (**Figura 1 y 2**), dependiente de ovario izquierdo.

El examen histopatológico confirmó que se

trataba de un teratoma inmaduro de ovario izquierdo, G II. Tamaño 20x17x8cm; peso de 1600 g. El borde quirúrgico de la neoplasia invadía la capsula pero no la sobrepasaba. Regiones de necrosis presentes; patrón de crecimiento expansivo, reacción linfocítica leve, invasión linfovascular presentes y estadificación patológica PT1A (Figura 3 y 4).



Figura 1. Tumoración que pesa 1600gr. superficie extrema multilobulada.

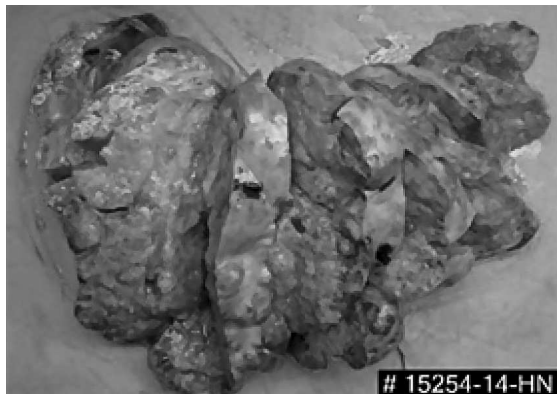


Figura 2. Al corte es sólido de aspecto mucoso granular rosado amarillento.

Las muestras tomadas de tejidos adyacentes fueron negativas para malignidad. La paciente fue referida a Solca para continuar con quimioterapia adyuvante por 6 ciclos como parte del tratamiento administrado.

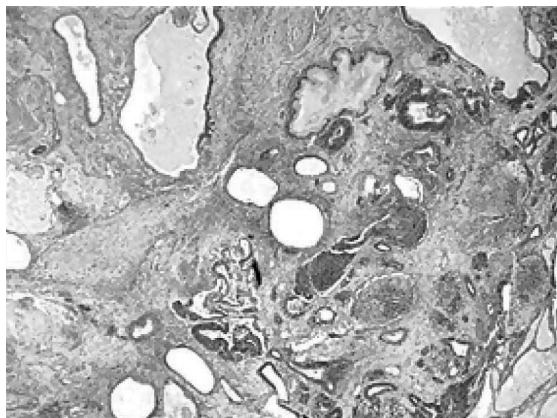


Figura 3. Neoplasma germinal constituida por nódulos de cartilago Inmaduro y múltiples focos de neuroepitelio.

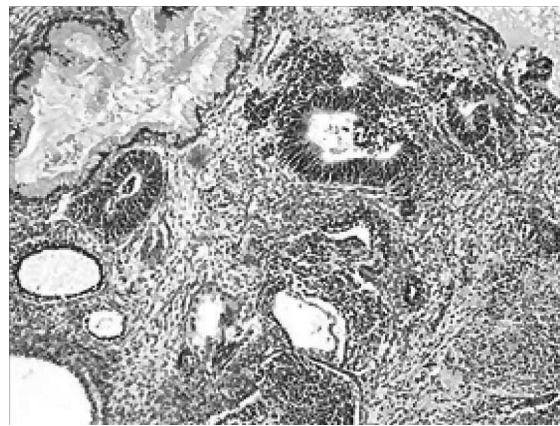


Figura 4. Características microscópicas del neuroepitelio.

Discusión

El pronóstico de los teratomas inmaduros depende del estadio, grado de tumor, patrón de crecimiento, ruptura de la cápsula, invasión vascular y edad del paciente al momento de su detección, aun así se evidenció en un estudio que el único factor que afectó la supervivencia aunque no estadísticamente significativas fue el estadio de la enfermedad^{1,9}.

El diagnóstico definitivo de un teratoma se basa en su histología¹, pero los estudios de imagen son de gran importancia para determinar diferencias entre los tipos de teratomas, es así que el ultrasonido es el método diagnóstico más usado para masas ováricas (Tabla 2)¹⁴, sin descartar el uso de la TAC o RM en ciertos casos.

Los marcadores tumorales como β HCG, AFP, CA-125 son los marcadores tumorales de ovario. Estos marcadores son útiles en la evaluación preoperatoria y seguimiento postoperatorio. Sin embargo, la elevación de los marcadores en esos pacientes es extremadamente importante, ya que indica una resección incompleta o la recaída del tumor¹⁵. Sin embargo, en un estudio, sólo en un caso se asoció con niveles elevados AFP. Por lo tanto, parecería que los ELISA utilizados para detectar AFP no proporcionan sensibilidad o especificidad suficiente para ser utilizado de forma independiente para el diagnóstico de teratomas. En contraste, la ecografía en combinación con Doppler color se ha demostrado ser una prueba preoperatoria útil para el diagnóstico de masas pélvicas¹⁴.

En estos casos se han reportado incluso 60% de adherencias pélvicas y con menor frecuencia obstrucción tubarica como causas de infertilidad¹³.

El papel de estadificación quirúrgica en teratomas inmaduros ha sido evitar la quimioterapia adyuvante en bajo grado, porque son tumores típicamente quimio y radiosensibles. Sin embargo, el alcance de la estadificación quirúrgica no está claramente definido⁹.

El régimen de combinación de quimioterapia más utilizado en el pasado ha sido vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC), pero actualmente el régimen de BEP ha sido preferido por su eficacia y por tener menos efectos tóxicos¹⁶.

Se cree que la citorreducción secundaria es una opción razonable a considerar mostrando buena supervivencia en el 50% de los casos⁹.

Se recomienda el seguimiento con marcadores tumorales y revisiones clínicas cada 4-6 semanas durante el primer año, 2-3 meses en el segundo año, 3-4 meses en el tercer año y cada seis meses por los dos años siguientes. El seguimiento anual debe continuar por los siguientes 10 años¹³.

Fuente de financiamiento del estudio
Personal

Declaración de conflicto de interés
Los autores no reportan conflicto de interés.

Referencias

- Corrales Y, Ayala Z. Teratoma de ovario. Presentación de un caso. *Ovarian Teratoma. A case presentation. Medisur* 2012 [citado julio 2015]; 10 (2); Disponible: <http://www.redalyc.org/pdf/1800/180023367011.pdf>.
- Villarreal N, Pavía C, Cordon A, Ribó JM, Suñol M, Cardesa A. Patología tumoral ovárica infrecuente: comentarios a partir de 3 casos. *Rev esp endocrinol pediatri* 2013; volumen 4. Número 1. [citado julio 2015]. Disponible: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=125&idlangart=ES>
- Ray I, Pujade E, Pautier P, Méeus P, Morice P, Treilleux I, et al. Tumores Infrecuentes del Ovario: Estrategias Terapéuticas y Organización Del Tratamiento. *Emc - Ginecología-Obstetricia 1 Volume E – 680-A-50* 2012. [citado julio 2015]. Disponible: <http://www.em-consulte.com/es/article/699814/tumores-infrecuentes-del-ovario-es-trategias-terape>
- Shanmughapriya S, Senthilkumar G, Balakrishnan K, Vasanthi N, Vinodhini K, Natara-jaseenivasan K. Bilateral Ovarian Teratoma Complicated With Carcinosarcoma In A 68 Year Old Woman: A Case Report, Shanmughapriya Et Al. *Bmc Cancer* 2011, 11:218. [citado julio 2015]. Disponible: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/218>.
- Rivero M, Alcázar M, Nieto N, Sanz M, Cueto M, Muñoz M. Pubertad Precoz y Patología Tumoral. Presentación de dos Casos Clínicos en Niñas. *Rev. Esp Endocrinol Pediatr* 2012. Volumen 3. Número 1. [citado julio 2015]. Disponible: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E3/P1-E3-S51-A84.pdf>
- Resende L, Coldibelli A, Vieira S, Campos F, Tessari M, Leme R. Bilateral Immature Ovarian Teratoma In A 12-Year-Old Girl: Case Report, *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(2):138-140. [citado julio 2015]. Disponible: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n2/en_v58n2a07.pdf
- Matsumoto H, Mizoguchi CH, Nishida M, Sato S, Nasu K, Narahara H. Recurrent Immature Teratoma Of The Ovary With Long-Term Disease-Free Interval. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 40, No. 5: 1455–1458, May 2014. [citado julio 2015]. Disponible: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.12359/abstract>
- Base de Datos 2006 – 2010, Departamento de Estadística del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala (Solca). Quito-Ecuador.
- Pallavi V, Subbian A, Umadevi K, Praveen S, Shobha K, Shakuntala P, et al, Immature Teratoma Of Ovary – Outcome Following Primary And Secondary Surgery: Study Of A Single Institution Cohort. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology* 192 (2015) 17–21. [citado julio 2015]. Disponible: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211515002006>
- Sameshima A, Hidaka T, Shima T, Nakashima A, Hasegawa T, Saito S. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Associated With Ovarian Immature Teratoma. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 37, No. 12: 1883–1886, December 2011. [citado julio 2015]. Disponible: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1447-0756.2011.01671.x/abstract>
- Kurman R, Hedrick L, Ronnett B. Patología Del Tracto Genital Femenino De Blaustein. Tumores De Células Germinales De Ovario. 7ma Edición. 2014. 2: 869- 872.
- Vicus D, Beiner M, Clarke B, Klachook S, Le L, Laframboise S, Mackay H. Ovarian Immature Teratoma: Treatment And Outcome In A Single Institutional Cohort. *Gynecologic Oncology* 123 (2011) 50–53. [citado agosto 2015]. Disponible: <http://www.gynecologiconcologyonline.net/article/S0090-8258%2811%2900506-3/pdf>
- Torres A. Tumores Malignos de Células Germinales del Ovario. Estado Actual de su Diagnóstico y Tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:177-187. [citado agosto 2015]. Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom143e.pdf>
- Shen Z.Y, Hu B, Xia G.L, Shen K. Ultrasonography Of Immature Teratomas: 11 Case Reports. Volume 12, No 3 *International Journal Of Radiation Research*, July 2014. [citado Agosto 2015]. Disponible: http://applications.emro.who.int/imemrf/Iran_J_Radiat_Res/Iran_J_Radiat_Res_2014_12_3_203_209.pdf
- Ozcan R, Kuruoglu S, Dervisoglu S, Elicevik M, Emir H, Buyukunal C. Ovary-Sparing Surgery For Teratomas