

Teratoma bilateral y preservación de la fertilidad

Jeannette Rita Steta-Mondragón,* Pedro Alberto Valero Origel,** Horacio Deschamps-Díaz,* Rolando Álvarez-Valero**

RESUMEN

Los tumores germinales representan de un 15 al 30% de los tumores ováricos; histológicamente están constituidos de tejidos derivados de las tres capas embrionarias, con predominio de la capa ectodérmica. El tamaño tumoral varía de 0.5 a 40 cm de diámetro, de los cuales el 95% son benignos y del 7 al 25% son bilaterales. El diagnóstico diferencial de los tumores se debe realizar con ayuda de marcadores tumorales y diversas técnicas radiológicas. Para esto, se debe estudiar previamente el tipo de abordaje quirúrgico, el cual es vital para el futuro de la paciente, ya que compromete la fertilidad de la mujer, debido a que se presentan con mayor frecuencia en la edad reproductiva. Se presenta el caso clínico de una mujer joven nulígesta con diagnóstico de teratoma bilateral, al igual que el abordaje quirúrgico y la técnica utilizada para respetar el mayor tejido ovárico sano. Es de suma importancia sensibilizar al equipo médico sobre la preservación ovárica, mediante técnicas quirúrgicas especializadas, lo que tendrá un impacto importante en el futuro reproductivo de las pacientes, así como en la calidad de vida de las mismas. En casos extremos, se debe contar con los medios de criopreservación para el tejido ovárico, utilizando los protocolos ya establecidos.

Palabras clave: Tumor de células germinales, quiste dermoide, teratoma, teratoma quístico benigno.

Nivel de evidencia: IV.

Bilateral teratoma and fertility preservation

ABSTRACT

Germinal tumors represent between 15 to 30% of all ovary tumors. Histologically, they consist of tissues from three embryo layers, predominantly, from the ectodermic layer. The size of the tumor may vary between 0.5 cm to 40 cm in diameter, from which 95% are benign, and 7% to 25% are bilateral. In order to differentiate between the tumors, the diagnosis should be made by using tumor markers and different radiological techniques. Prior to a diagnosis, a study of which type of surgery should be employed, which is vital for the future of the patient, because it can put in jeopardy the patient fertility due to the fact that the majority of cases appear during the patient reproductive period. A clinical case is presented of a young nulliparous woman with a diagnosis of bilateral teratoma. The kind of surgery and the technique used was with the purpose of preserving as much of the healthy ovarian tissue as possible. It is very important to rise the awareness of the medical staff about the ovary preservation by using specialized surgical techniques that will have an impact in the reproductive future of patients, as well in their quality of life. In extreme cases, cryopreservation methods may be used for the ovary tissue utilizing the established protocols, to achieve this very important tissue preservation.

Key words: Germinal cells tumor, dermoid cyst, teratoma, benign cystic teratoma.

Level of evidence: IV

Abreviaturas:

US:	Ultrasonido
RM:	Resonancia magnética nuclear
IVSA:	Inicio de vida sexual activa
FUM:	Fecha de última menstruación
BH:	Biometría hemática
QS:	Química sanguínea
FSH:	Hormona folículo estimulante
LH:	Hormona leuteinizante
Prl:	Prolactina
E ₂ :	Estradiol
P ₄ :	Progesterona
TSH:	Hormona estimulante de la tiroides

INTRODUCCIÓN

Los tumores derivados de células germinales representan un 15 al 30% de los tumores ováricos. Histológicamente, se constituyen por tejidos derivados de las tres capas embrionarias, con predominio de tejidos de

* Ginecología y Obstetricia. Centro Médico ABC.

** Clínica Integral para la Mujer.

Centro Médico ABC. Clínica Integral para la Mujer. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 12/04/11. Aceptado: 13/06/12.

Correspondencia: Dra. Jeannette Rita Steta-Mondragón

Clinica Integral para la Mujer

Av. Carlos Graef Fernández, Núm. 154-343,

Ciudad de México, 05300, México.

Tels. 56522274 y 11031600 ext. 4343.

Fax 56522273

E-mail: mydoctor@obgyn.net,
jeannettesteta@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

origen ectodérmico, como la piel, glándulas sudoríparas, folículos pilosos, etcétera. Se han descrito casos de teratomas ováricos con alto grado de diferenciación; sin embargo, es poco frecuente el hallazgo de esbozos de partes completas del cuerpo.¹⁻⁴ Probablemente, se originan de las células germinales debido a una falla en la meiosis II o de una célula premeiótica, en la cual la meiosis I presentó una falla.

Los teratomas quísticos maduros, también llamados quistes dermoides, representan el 95% y en general son benignos, únicamente se han reportado del 1 al 4% de casos malignos y son las neoplasias más comunes. El carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y tumor carcinoide son otras estirpes reportadas.⁵

HISTORIA

El término teratoma se deriva de la raíz griega *teratos* que significa monstruo. Las descripciones de esta identidad se remontan al siglo XVII, cuando en 1659, Johannes Scultetus, describió el primer caso, como hallazgo de una autopsia en una joven fallecida por un tumor ovárico complicado. El nombre de «dermioide» surge en 1831, en la descripción hecha por Leblanc de una lesión encontrada en la base del cráneo de un caballo, la cual semejaba a la piel.⁶

EMBRILOGÍA

El ovario se desarrolla a partir de la cresta germinal y de las células germinales primitivas para constituir la gónada, que puede reconocerse en la cara interna del mesonefros al final de la tercera semana de gestación, cuando las células germinales migran hacia la cresta germinal y ejercen un efecto inductor.

Los tumores de células germinales, en contraste con otros tumores del ovario, se originan de células germinales primordiales que migran a la cresta gonadal a las seis semanas de la vida embrionaria, consecuentemente este tipo de tumor puede exhibir un espectro de diferenciación histológica que imita el desarrollo primitivo embrionario.⁷

Los primeros datos embriológicos del desarrollo gonadal aparecen cuando la longitud craneocaudal en el embrión es de 5 mm, que corresponde a la cuarta semana de gestación. Durante la quinta semana se desarrolla un área de epitelio mesodérmico que se engrosa en el lado medial del mesonefros, la que se conoce como reborde gonadal. En cuanto a su histología, el ovario no se identifica hasta casi la décima semana; después de nacer el epitelio superficial del ovario se

aplana en una capa de células que se continúa con el mesotelio del peritoneo en el hilio del ovario.⁸⁻¹⁰

INFORME DEL CASO

Mujer de 28 años de edad que acude a la clínica para su revisión general refiriendo incremento de peso de 9 kg, mastalgia severa bilateral e hiperpolimenorrea en el último semestre.

Como antecedentes ginecológicos: menarquia a los 12 años, eumenorreica hasta hace seis meses, inició vida sexual a los 24 años, nuligesta, control anticonceptivo a base de hormonales orales durante un año aunado al uso de condón. Su última fecha de menstruación fue el 18 de agosto de 2009.

No presenta antecedentes quirúrgicos y alérgicos; es grupo O Rh positivo, con una citología vaginal exfoliativa negativa I. Como antecedentes heredofamiliares tiene una hermana con endometriosis severa.

Exploración física: IMC de 28.91 kg/m² (73.8 kg y talla 1.64 m), sobrepeso (25 a 30), TA: 120/80, FC: 82 x', FR: 18 x', temperatura 36.5 °C. Cabeza, cuello y tórax normales. Mamas: Tanner IV con mastopatía fibroquística bilateral, abdomen globoso, no doloroso, sin viceromegalias ni tumoraciones palpables. Cervix con una erosión cervical leve, útero en anteverosflexión y anexos no palpables.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Los exámenes preoperatorios (biometría hemática, coagulograma, química sanguínea y electrolitos) fueron reportados dentro de los límites normales.

Perfil ginecológico: Hormona folículo estimulante 11.4 ng/mL, hormona leuteinizante 5.01 ng/mL, prolactina 22.4 ng/mL, progesterona 0.17 ng/mL, estradiol 84 ng/mL, cortisol sérico 10.3 µg/dL, hormona de crecimiento (HGH) 0.07 ng/mL.

Pruebas de función tiroidea: Hormona estimulante de la tiroideas 1.98 mcUI/mL, T3 libre 3.17 pg/mL, T4 libre 1.12 ng/dL, yodo proteico 5.3 ug/dL, alfafetoproteína 5.06 ng/mL, fracción beta de gonadotropina coriónica 0.0, deshidrogenasa láctica 125 U/L y antígeno Ca 125 de 14 ng/mL.

ULTRASONOGRAFÍA

El ultrasonido pélvico vaginal reveló un ovario derecho aumentado en sus dimensiones a expensas de una imagen ecogénica con pequeñas zonas anecoicas puntiformes en su interior, con dimensiones de 57 x 50 x 43 mm de diámetro, y otra imagen hipoeólica de bordes

delgados con dimensiones de 14 x 12 mm y un volumen de 6.4 cm³; en el ovario izquierdo se aprecia otra imagen ecogénica bien delimitada con dimensiones 18 x 17 mm y con un volumen de 2.8 cm³. Útero de morfología y dimensiones normales de 59 x 51 x 39 mm. Con un endometrio de características normales de 18 mm de espesor.¹¹ Doppler color negativo (*Figura 1*).¹²

RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética nuclear de pelvis demuestra un útero en anteversoflexión y levoposición con un diámetro de 7.3 x 3.7 x 5.8 cm, con señal homogénea en el miometrio y con el endometrio de grosor normal; ambos anexos están aumentados de tamaño a expensas de imágenes redondeadas hiperintensas en secuencia T1 y en secuencia T2 con un nivel líquido en su interior y bien delimitadas. La imagen del lado izquierdo mide 37 x 51 x 26 mm y la del lado derecho mide 58 x 43 x 52 mm; son multiloculadas y presentan imágenes hiperintensas en su interior que sugieren un contenido lípido, también expresan un nivel líquido y presencia de imágenes hipointensas compatibles con calcificaciones (*Figura 2*).^{13,14}

LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA Y OPERATORIA

Procedimiento

Bajo anestesia general y con la paciente en posición ginecológica, se induce neumoperitoneo con bióxido de carbono (CO₂) y colocación de cuatro puertos para

realizar una laparoscopia diagnóstica, encontrando el útero y las trompas de Falopio de características normales; ovarios de dimensiones incrementadas y deformados a expensas de lesiones semisólidas bilaterales, por lo que se procede a realizar una disección fina de ambas lesiones, con resección de las cápsulas y extracción de éstas con el uso de una bolsa endoscópica; se realizó hemostasia cuidadosa, con la intención de respetar la mayor cantidad de tejido ovárico bilateral sano (ovario derecho del 60% e izquierdo del 80%) (*Figura 3*), cubriendo la zona denudada con una malla de material absorbible (Interceed). Se envió el tejido a estudio histopatológico definitivo. Posteriormente, se tomó ultrasonido pélvico de control. (*Figura 4*).

Reporte histopatológico

Ovario derecho: Teratoma quístico maduro (*Figura 5*).

Ovario izquierdo: Teratoma quístico monodérmico maduro (quiste epidermoide).

DISCUSIÓN

Los teratomas tienen una forma benigna llamada teratoma maduro y una forma maligna llamada teratoma inmaduro. La teoría partenogénica es la más aceptada y está reforzada por la distribución anatómica de estos tumores en las líneas de migración de las células germinales primordiales desde el saco vitelino hasta las gónadas primitivas. Algunos estudios citogenéticos apoyan el origen en una sola célula germinal después de la primera división meiótica y es hoy la más aceptada.¹⁵

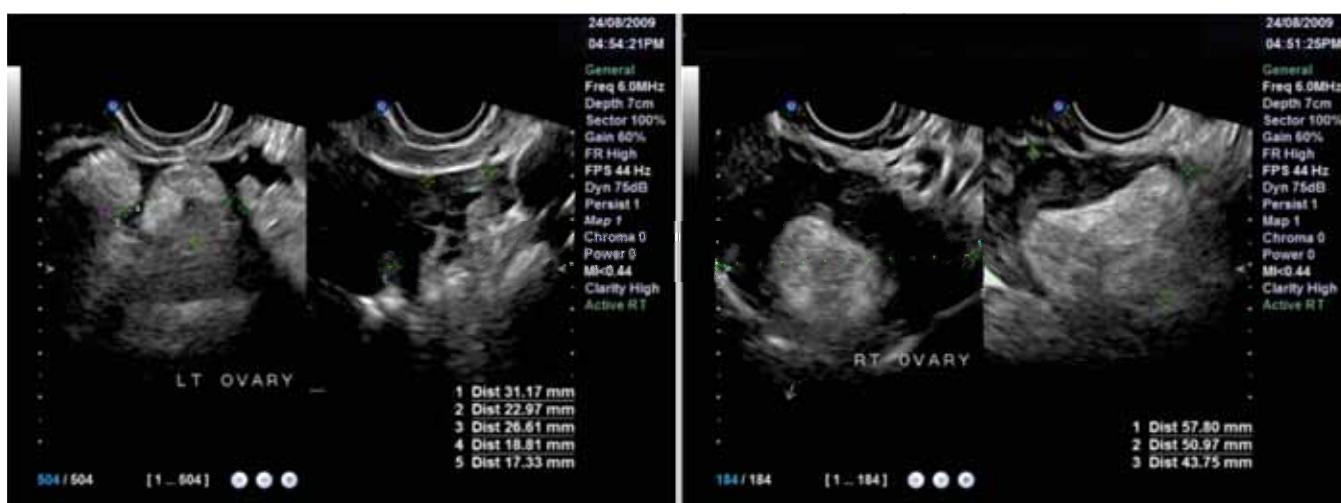


Figura 1. Ultrasonido pélvico-vaginal ovario izquierdo y ovario derecho preoperatorio.

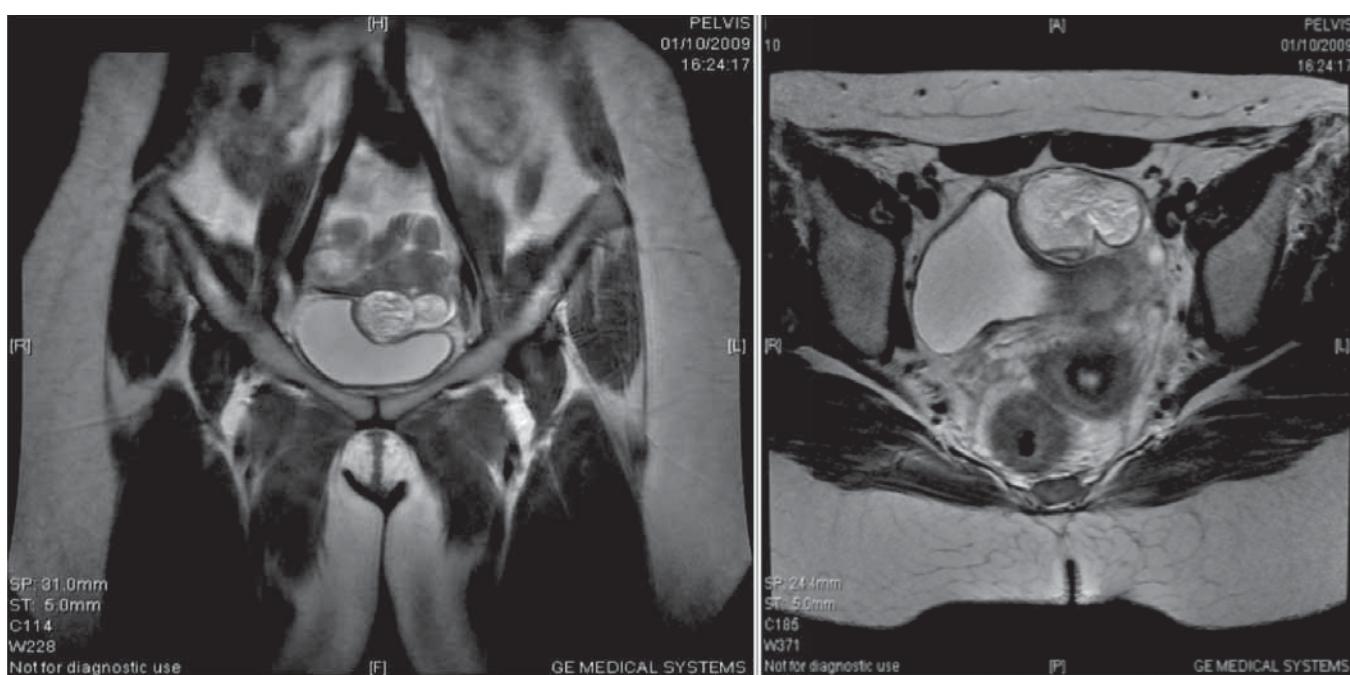


Figura 2. Resonancia magnética nuclear que demuestra una imagen redondeada hiperintensa en secuencia T1 y T2, con nivel líquido en su interior a nivel del ovario izquierdo, con dimensiones de 37 x 51 x 26 mm. Resonancia magnética nuclear del ovario derecho que demuestra una imagen hiperintensa en secuencia T1 y T2, redondeada y multiloculada que presenta imágenes hiperintensas que sugieren contenido líquido, con presencia de imágenes hipointensas compatibles con calcificaciones en su interior y que tienen unas dimensiones de 58 x 43 x 52 mm.

Sin embargo, ya existen otras dos teorías: la primera que sugiere un origen a partir de las blastómeras segregadas en un estadio temprano del desarrollo embrionario y la segunda que sugiere un origen en los restos embrionarios.

La distribución anatómica de los tumores que generalmente están en la línea de migración de las células germinales y el hecho de que éstos se presenten principalmente en edad reproductiva temprana, apoyan la teoría partenogénica.¹⁶

Los teratomas quísticos maduros ováricos, denominados quistes dermoides, son los tumores benignos más comunes del ovario (del 15 al 30%); poseen, una mezcla de elementos derivados de las tres capas embrionarias, excepto en los denominados teratomas monodérmicos, en los que se encuentra desarrollo de una sola de estas capas.

Del 8 al 15% de los casos son bilaterales; el tumor generalmente es oval o redondo, con una pared lisa de aspecto grisáceo, el tamaño del tumor varía de 0.5 hasta 40 cm de diámetro, el 90% tiene menos de 15 cm, lo suficiente para comprometer la función endocrina y reproductiva del ovario.¹⁷

La presencia de estructuras completas es un hallazgo ocasional. El teratoma quístico del ovario puede presentar un alto grado de diferenciación, sin em-

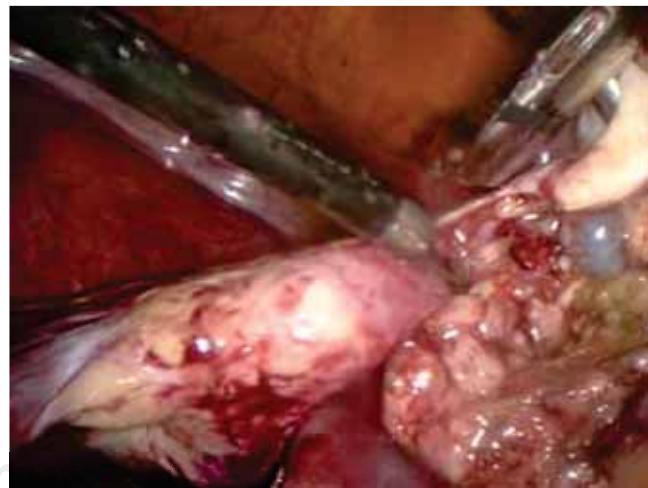


Figura 3. Disección de planos anatómicos respetando la corteza ovárica.

bargo, son raros los casos que presentan órganos o miembros que, aunque rudimentarios, presentan un avanzado grado de desarrollo.

A continuación se presenta la clasificación histológica de tumores ováricos, según la Organización Mundial de la Salud. El tipo de tumor que se trata

en este artículo corresponde a la clasificación 3.6 de la presente lista.

Clasificación histológica de tumores ováricos según la Organización Mundial de la Salud

1. Tumores superficiales de origen epitelial-estrómico.
 - 1.1 Tumores serosos: Benignos, limítrofes, malignos.

- 1.2 Tumores mucinosos, endocervicoides e intestinoides: Benignos, limítrofes, malignos.
- 1.3 Tumores endometrioides: Benignos, limítrofes, malignos, epiteliales estrómicos y estrómicos.
- 1.4 Tumores de células claras: Benignos, limítrofes y malignos.
- 1.5 Tumores de células transicionales: tumor de Brenner, tumor limítrofe de Brenner, tu-

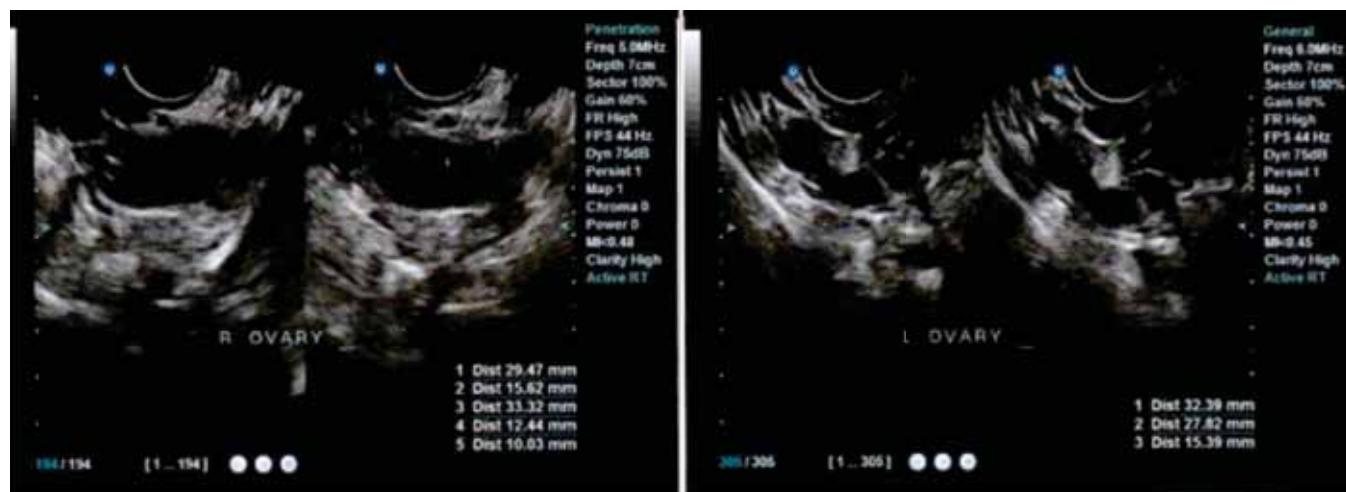


Figura 4. Ultrasonido pélvico: postoperatorio de ambos ovarios.

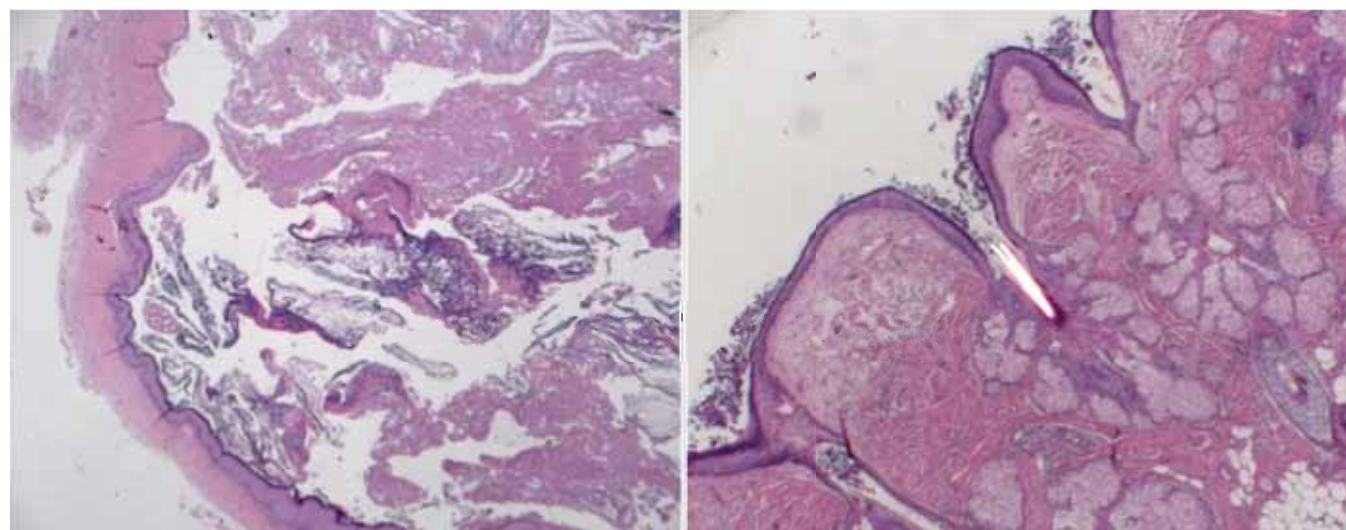


Figura 5. Descripción microscópica: ovario derecho, pared de quiste con epitelio plano estratificado y queratina. Descripción microscópica: ovario izquierdo, pared quística con epitelio plano estratificado donde se identifica una unidad pilosebácea compuesta por un folículo sebáceo y abundantes glándulas sebáceas (quiste epidermoide) H-E 4x.

- mor maligno de Brenner, carcinoma de células transicionales (tipo no Brenner).
- 1.6 Tumores escamosos.
 - 1.7 Tumores epiteliales mixtos.
 - 1.8 Carcinoma indiferenciado.
 2. Tumores estromáticos de los cordones sexuales.
 - 2.1 Tumores granuloso-estromáticos: Tumores de células granulosas, grupo tecoma-fibroma.
 - 2.2 Tumores estromáticos de células de Sertoli, androblastomas bien diferenciados, tumor de diferenciación intermedia Sertoli-Leydig, tumor con poca diferenciación (sarcomatoide) de Sertoli-Leydig retiforme.
 - 2.3 Tumor del cordón sexual con túbulos anulares.
 - 2.4 Ginandroblastoma.
 - 2.5 No clasificados.
 - 2.6 Tumores de células esteroideas: Luteoma estrómico, tumor de células de Leydig, sin clasificar.
 3. Tumores de células germinales.
 - 3.1 Disgerminoma: Variante con células del sincitiotrofoblasto.
 - 3.2 Tumores del saco embrionario (tumores del seno endodérmico): Tumor polivesicular vitelino, hepatoide, glandular.
 - 3.3 Carcinoma embrionario.
 - 3.4 Poliembrioma.
 - 3.5 Coriocarcinoma.
 - 3.6 Teratomas: Inmaduro, maduro, monodérmico, de células germinales mixto.
 4. Gonadoblastoma.
 5. Tumores de células germinales del cordón estromal sexual del tipo no gonadoblastoma.
 6. Tumores del *rete ovarii*.
 7. Tumores mesoteliales.
 8. Tumores de origen indefinido y misceláneo.
 9. Enfermedades trofoblásticas gestacionales.
 10. Tumores de tejidos suaves no específicos del ovario.[§]

Los teratomas ováricos se presentan frecuentemente en la edad reproductiva de la mujer, por lo que es de suma importancia preguntar los antecedentes obstétricos de la paciente, así como su deseo

de conservar la fertilidad, realizando un diagnóstico y tratamiento adecuado para obtener un buen pronóstico reproductivo en el futuro.

Dentro del diagnóstico por imagen, el ultrasonido pélvico-vaginal con Doppler es el estándar de oro para el diagnóstico de los teratomas bien diferenciados; éste tiene una especificidad y sensibilidad del 97%, lo que nos ayuda para diferenciar la tumoración ovárica benigna de la maligna.¹²

La resonancia magnética nuclear puede diagnosticar lesiones de menos de 0.5 cm de diámetro (tejido óseo, cartílago, etcétera).

Los marcadores tumorales son de gran utilidad para el diagnóstico diferencial en la mujer joven; en el caso clínico presentado, fueron reportados dentro de límites normales.^{15,18} El antígeno Ca 125 y la deshidrogenasa láctica (DHL) serán de gran utilidad para el seguimiento de la paciente.¹⁵

El mejor método diagnóstico y de tratamiento de esta patología es hoy por hoy la cirugía laparoscópica; en ella, varios autores recomiendan una disección cuidadosa y limpia del tejido para preservar la mayor cantidad de tejido ovárico sano.

La preservación del tejido ovárico sano es indispensable para la calidad de vida de la paciente, y siendo una patología de mujeres jóvenes, es importante para su futura fertilidad, por lo que se debe ser muy cuidadoso en no dañar la corteza ovárica con una manipulación mecánica excesiva o la utilización de medios de energía, los cuales dañarán los folículos primarios y secundarios, debido a su termosensibilidad.

En ocasiones, la criopreservación del tejido puede ser la única vía para preservar el tejido sano, como en caso de tumoraciones muy complejas o de gran tamaño. En nuestro medio existen centros de fertilidad con la infraestructura necesaria para llevar a cabo estos procedimientos, con la asesoría de expertos y con protocolos bien establecidos para brindarle a la paciente una oportunidad real de preservar su fertilidad.¹⁹⁻²¹

CONCLUSIÓN

El manejo de esta patología es multidisciplinario, en donde los diferentes especialistas involucrados deberán analizar el caso específico a tratar y, en mujeres jóvenes, se requiere de la preparación de medios crioprotectores para brindar la conservación de la fertilidad.

[§] Scully, Sabin L. Clasificación histológica de tumores de ovario. Volumen 9. Nueva York: Springer, Berlin; 1999: 10.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nishida T, Nishida N. Reinstatement of “germinal epithelium” of the ovary. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2006; 4: 42.
2. Serinsöz E, Sertcelik A, Atabekoglu C, Dündür I. Carcinoid tumor arising in a mature cystic teratoma. *J Ankara Medical School* 2002; 24 (2): 83-86.
3. Boulay RM, Podczaski E. Bilateral ovarian dermoid cysts. *NEJM* 2001; 345: 259.
4. Gearhart J. New human embryonic stem-cell lines- More is better. *N Engl J Med* 2004; 350: 1275-1276.
5. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: A selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol* 2005; 18: 61-79.
6. Pantoja E, Noy MA, Axtmayer RW et al. Ovarian dermoids and their complications: A comprehensive historical review. *Obstet Gynecol Surv* 1975; 30: 1-20.
7. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1977; 9: 44-47.
8. Moore KL. *Embriología clínica. Aparato genitourinario.* Cap. 13, 7^a ed. España: Elsevier Saunders; 2004: 326.
9. Valentín L. Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004; 18: 71-89.
10. Kaser O et al. *Ginecología y obstetricia.* 197. Tomo III 512-579.
11. Sisler CL, Sigler M. Ovarian teratomas: A comparison of sonographic appearance in pubertal and postpubertal girls. *AJR* 1990; 154: 139-141.
12. Emoto M, Obama H, Horiuchi S et al. Transvaginal color Doppler ultrasonic characterization of benign and malignant ovarian cystic teratomas of benign and malignant ovarian cystic teratomas and comparison with serum squamous cell carcinoma antigen. *Cancer* 2000; 88: 298-304.
13. Smiti S, Sarma NC, Murmu S. Bilateral ovarian teratoma in an elderly woman. A case report. *Ind J Radiol Imag* 2006; 16 (2): 205-206.
14. Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian teratomas: Tumor types and imaging characteristics. *Radio Graphics* 2001; 21: 475-490.
15. Peters H, Levy E, Crone M. Synthesis in oocytes of mouse embryos *Nature* 1962; 195: 915-916.
16. Patterson DM, Rustin GJS. Controversies in the management of germ cell tumors of the ovary. *Current Opin Oncol* 2006; 18: 500-506.
17. López SR. Teratoma bilateral maduro y embarazo: reporte de un caso. *Ginecol y Obstet de Mex* 2008; 76: 336-340.
18. Gadducci A, Negri S, Fanucchi A. Valor clínico del análisis de marcadores séricos en el cáncer ginecológico. *Folia Clínica en Obstetricia y Ginecología* 2000; 40: 12.
19. Koutiaki-Kourti N. Human oocytes cryopreservation: “Past, present and future”. *Reproductive Biomedicine Online* 2006; 13 (3): 427-436.
20. Stacherchi J. Cryopreservation of unfertilized human oocytes. *Reproductive Biomedicine Online* 2006; 13 (2): 222-227.
21. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. *ASRM Practice Committee* 2006; 86 (4): 143-147.