



Teratoma ovárico maduro e inmaduro, a propósito de un caso

Cabezas-Palacios MN,¹ Rodríguez-Zarco E,² Rodríguez-Jiménez I,¹ Márquez-Maraver F¹

Resumen

CASO CLÍNICO: paciente de 30 años de edad, con diagnóstico de teratoma inmaduro, con deseos de preservar la fertilidad. Se indicó tratamiento quirúrgico conservador y quimioterapia coadyuvante, previa vitrificación de ovocitos. Un año después de finalizar la quimioterapia logró embarazarse mediante fecundación *in vitro*, realizada con sus propios óvulos desvitrificados. Después de tres años de la intervención quirúrgica se detectó otro quiste en el ovario contralateral, que se intervino y diagnosticó como teratoma maduro.

CONCLUSIONES: el teratoma ovárico inmaduro es una neoplasia poco frecuente cuyo tratamiento aún se discute. Puesto que la mayoría de las pacientes son jóvenes debe intentarse la preservación de la fertilidad proponiéndoles la preservación de ovocitos. Debido a la alta tasa de recurrencia del tumor, casi siempre en forma de teratoma maduro, es importante el seguimiento estrecho después de finalizar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: teratoma inmaduro, teratoma maduro, ovario, quiste dermoide, tumor de células germinales.

Ginecol Obstet Mex. 2017 May;85(5):331-337.

About a case of mature and immature ovarian teratoma.

Cabezas-Palacios MN,¹ Rodríguez-Zarco E,² Rodríguez-Jiménez I,¹ Márquez-Maraver F¹

Abstract

CLINICAL CASE: We present a peculiar case in which an immature teratoma is diagnosed by an ovarian torsion in a 30 year old patient. She wanted to preserve her fertility, so she underwent conservative surgical treatment, previous vitrification of her oocytes. One year after the end of the chemotherapeutic treatment, the patient became pregnant through *in vitro* fertilization performed with her own devitrified oocytes. Another cyst in the contralateral ovary was diagnosed three years after the surgical intervention so she was reintervened, it was a mature teratoma.

¹ Facultativo especialista de área, Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: marzo 2017

Aceptado: abril 2017

Correspondencia

M^º Nieves Cabezas-Palacios
cabezasmnieves@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cabezas-Palacios MN, Rodríguez-Zarco E, Rodríguez-Jiménez I, Márquez-Maraver F. Teratoma ovárico maduro e inmaduro, a propósito de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2017 mayo;85(5):331-337.

CONCLUSIONS: Immature ovarian teratoma is an uncommon pathology whose treatment is controversial. Since most patients are young, we should try to preserve fertility if the patient wishes, by offering cryopreservation of oocytes when indicated. Due to the high rate of recurrence, often in the form of mature teratoma, it is important to follow-up closely after the treatment.

KEY WORDS: Immature teratoma; Mature teratoma; Ovary; Dermoid cyst; Germ cell tumor

¹ Facultativo especialista de área, Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Correspondence

María Nieves Cabezas-Palacios
cabezasmnieves@gmail.com

ANTECEDENTES

Los teratomas son los tumores de células germinales más frecuentes.^{1,2} Derivan de dos o más capas de las células germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo^{3,4} y se clasifican en tumores maduros (quísticos o sólidos), que contienen tejidos bien diferenciados, o tumores inmaduros, cuando contienen estructuras inmaduras y embrionarias.^{1,3-5} A su vez, los teratomas inmaduros se clasifican en tres grados según la proporción de tejido neural inmaduro que tengan.^{4,6}

La mayor parte de los teratomas corresponde a neoplasias benignas; sin embargo, existen varios tipos de teratomas malignos, incluidos el teratoma inmaduro, el tumor de células germinales mixtas y la transformación maligna del teratoma maduro.²

Las localizaciones más frecuentes reportadas son la región sacrococcígea (57%) y las gónadas (29%), estas últimas, con mayor afectación en adultos.³ También se han reportado en el mediastino, retroperitoneo, región cervical e intracraneal.³ En casos aislados se han detectado en el estómago, corazón, pleura, faringe, tiroides, base del cráneo, maxilar, hígado, próstata, vagina y tejido celular subcutáneo.³

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés para el padecimiento actual, que acudió al servicio de Urgencias por dolor abdominal, fiebre y vómitos de pocas horas de evolución. La ecografía abdominal y la tomografía axial computada reportaron líquido libre en cantidad moderada en la cavidad pélvica y una gran masa sólida, heterogénea, con áreas quísticas en su interior y algunas calcificaciones puntiformes de 14 cm en el hemiabdomen inferior derecho. Ante la sospecha de torsión ovárica se intervino con carácter urgente. Se realizó laparotomía, que confirmó la tumoración en el ovario derecho y torsión del anejo; además, la paciente tenía hemoperitoneo en cantidad moderada, siendo el aspecto del resto de la cavidad normal. Se le realizó anexectomía derecha, cuyo reporte anatomopatológico confirmó la tumoración, diagnosticada como teratoma inmaduro con marcados cambios necrohemorrágicos provocados por la torsión. El ovario medía 10.5 x 8 x 5 cm, de superficie externa discretamente abollonada, sin signos de interrupción-rotura y de coloración violácea-azulada. Al corte la superficie era homogénea y parda, con ocasionales áreas de aspecto quístico (la mayor medía 3 cm), de contenido hemorrágico y aspecto ho-



mogéneo. En el estudio histológico se objetivó tejido neural y cartílago inmaduro, con escasos elementos maduros, correspondientes a un teratoma inmaduro grado 3. El resultado del estudio de inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de teratoma inmaduro: inmunorreacción positiva para sinaptofisina, desmina y S100 (**Figura 1**) y negativa para inhibina, PLAP, AFP y cromogranina. (**Figura 2**).

La paciente deseaba preservar su fertilidad. Se comentó el caso en el comité de tumores ginecológicos y se llegó al acuerdo de realizar 3 ciclos

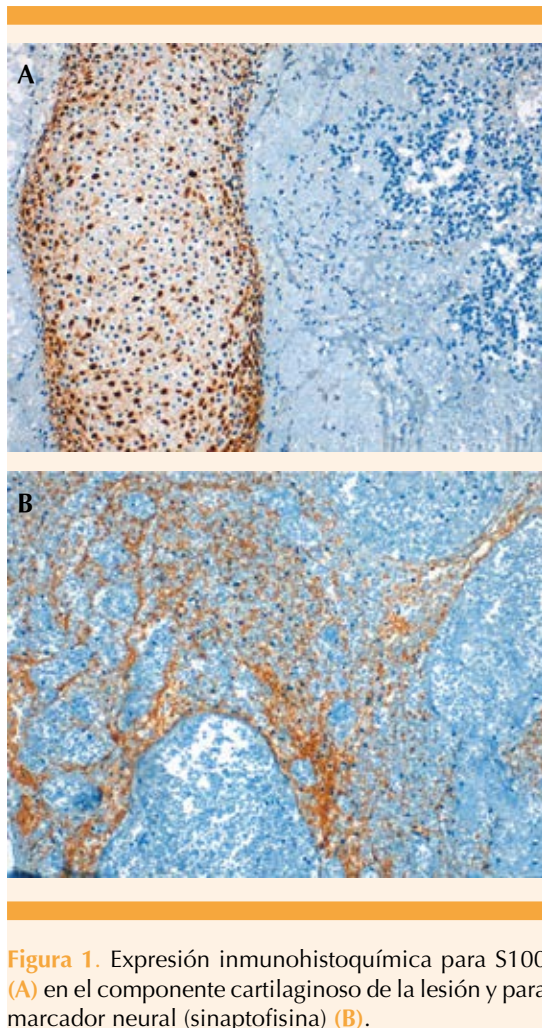


Figura 1. Expresión inmunohistoquímica para S100 (A) en el componente cartilaginoso de la lesión y para marcador neural (sinaptofisina) (B).

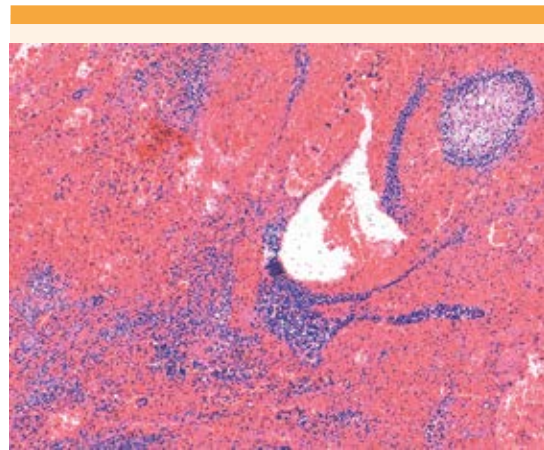


Figura 2. Teratoma quístico inmaduro torsionado con tejido neural inmaduro y nódulo de cartílago (Hematoxilina-Eosina 10x).

de quimioterapia BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). La paciente aceptó el tratamiento, después de explicarle los posibles riesgos y beneficios, y fue enviada al servicio de Reproducción para la vitrificación de ovocitos, previo al inicio del tratamiento coadyuvante. Las dosis recibidas fueron 30 U de bleomicina los días 1-8-15, 100 mg/m² de etopósido (170 mg dosis total) y 20 mg/m² de cisplatino (34 mg dosis total), ambos en los días 1-2-3-4-5.

Un año después de finalizar la quimioterapia, la paciente se embarazó mediante fecundación in vitro realizada con sus propios óvulos desvitrificados y la gestación evolucionó sin incidencias. Tres años después de su intervención quirúrgica, en una revisión rutinaria, se visualizó una imagen quística heterogénea de 10 cm en el ovario izquierdo, compatible con teratoma. En esta ocasión se decidió efectuar cirugía por vía laparoscópica y de forma reglada. Se realizó anexectomía izquierda sin apreciarse implantes en la cavidad abdomino-pélvica. La biopsia intraoperatoria de la tumoración se reportó como teratoma quístico aparentemente benigno y la anatomía patológica definitiva informó

teratoma quístico maduro. Macroscópicamente se trataba de una formación quística de 7.5 x 7 x 4 cm de dimensiones máximas, con superficie externa lisa y sin áreas interrumpidas. A la apertura drenó contenido líquido transparente y en el interior múltiples quistes, con cara interna lisa, sin formaciones papilares y con múltiples vellos. Actualmente, la paciente se mantiene en estrecha vigilancia en nuestra unidad y no se ha reportado recidiva desde hace dos años.

DISCUSIÓN

El teratoma inmaduro del ovario es una neoplasia de células germinales (**Cuadro 1**) que constituye 1-3% de los tumores del ovario.^{6,7} Suelen diagnosticarse en las primeras dos décadas de la vida.^{4,5} Por el contrario, más de 80% de los teratomas maduros afecta a mujeres en edad reproductiva, entre los 20 a 40 años de edad.^{8,9,10}

Los teratomas inmaduros en niños pequeños tienden a comportarse como tumores benignos; sin embargo, en los pacientes mayores de 15

años de edad, como el caso aquí reportado, pueden manifestarse como neoplasias malignas altamente agresivas.³

La mayor parte de los teratomas inmaduros son inespecíficos por ecografía, aparecen como una masa predominantemente sólida, con pequeñas calcificaciones dispersas, similares a otras neoplasias ováricas sólidas.⁴ Con frecuencia tienen áreas de necrosis y hemorragia, y puede apreciarse grasa, cabello y material sebáceo.⁴ Los focos de grasa son mucho más pequeños que los observados en los teratomas quísticos maduros y están intercalados dentro de la masa sólida.⁴ En los teratomas inmaduros las calcificaciones son pequeñas, irregulares y dispersas por todo el tumor, mientras que en los teratomas quísticos maduros son típicamente gruesas y se localizan en el nódulo mural o la pared del quiste. Típicamente, los teratomas inmaduros son más grandes (14-25 cm) que los quísticos maduros (tamaño medio de 7 cm).⁴

Cuadro 1. Clasificación de tumores de células germinales (OMS)

Tumores primitivos de células germinales	Disgerminoma	
	Tumores del saco vitelino	
	Carcinoma embrionario	
	Poliembrioma	
	Coriocarcinoma no gestacional	
	Tumor mixto de células germinales	
Teratomas bifásicos o trifásicos	Teratoma inmaduro	
	Teratoma maduro	Sólido
		Quístico (quiste dermoide)
		Teratoma fetiforme
Teratomas monodérmicos y tumores somáticos asociados con quistes dermoides	Grupo tiroideo	
	Carcinoides	
	Tumores del neuroepitelio	
	Carcinomas	
	Otros	



La edad, raza y estadio de la enfermedad son factores pronósticos importantes de supervivencia en pacientes con teratomas inmaduros.⁷ Chan y su grupo¹¹ reportaron que las pacientes más jóvenes tienen mejor pronóstico de supervivencia que las de mayor edad, además de las de raza amarilla, comparadas con las caucásicas y negras. La mayoría (78.2%) de las pacientes permaneció en estadio I-II de la enfermedad, con tasa de supervivencia de 97.1%; sin embargo, quienes tenían un estadio más avanzado reportaron 84.3% de supervivencia.¹¹

Existe controversia acerca del tratamiento de los teratomas ováricos inmaduros.⁶ La conducta expectante, después de la cirugía, es el tratamiento de referencia en pacientes pediátricos;^{6,7} sin embargo, la quimioterapia coadyuvante suele indicarse en todos los adultos, excepto quienes permanecen en estadio I y tumores de grado 1.^{6,7} En las pacientes con teratoma inmaduro en estadio I es aceptable la salpingo-ooforectomía unilateral con preservación de la fertilidad, seguida de vigilancia.⁴ La quimioterapia coadyuvante en pacientes en estadio IA G2-3 y IB- IC aún se discute.⁷ Algunos autores reportan que las pacientes en estadio I, independientemente del grado, pueden tratarse sólo con cirugía y la quimioterapia se indica en caso de recurrencia.⁶ Otros autores señalan que el grado de la enfermedad representa el factor de riesgo más importante para la recidiva; por tanto, discuten la indicación de cirugía sólo en pacientes con tumores grado 1, en todos los estadios y grupos de edad.⁶ La quimioterapia combinada con bleomicina, etopósido y cisplatino puede ser tóxica y producir lesiones como: tumores malignos secundarios, enfermedades cardiovasculares, nefrotoxicidad renal y deficiencia auditiva, por lo que es razonable evitar la quimioterapia en pacientes mayores sin residual tumoral macroscópico.⁷

Los teratomas tienen altas tasas de recurrencia y metástasis, y los tejidos tumorales inmaduros

pueden convertirse en tejidos maduros después de la recidiva posquirúrgica.⁵ Después del tratamiento para preservar la fertilidad se estima una tasa de recurrencia de 15-25%, principalmente en el primer año tras el tratamiento primario.⁵ Por ello se requiere un seguimiento posquirúrgico estrecho.⁵ En el caso de nuestra paciente transcurrieron tres años hasta la aparición de un nuevo teratoma, en este caso uno maduro.

El teratoma quístico maduro o quiste dermoide representa 27-44% de los tumores ováricos benignos¹² (se considera uno de los más frecuentes),^{10,13} y 70% de los tumores ováricos benignos en mujeres menores de 30 años.⁹

La mayor parte de los teratomas maduros son asintomáticos,¹³ como en la paciente de este estudio, pues es un tumor de crecimiento lento, con una tasa estimada de aumento de 1.8 mm por año.⁵ El dolor abdominal y los síntomas inespecíficos aparecen en un pequeño subgrupo de pacientes.¹³ En casos excepcionales aparecen síntomas relacionados con la secreción hormonal (estrógenos, prolactina, etc.) o síndrome paraneoplásico.¹³ Las complicaciones de los teratomas quísticos maduros incluyen: torsión (16%), ruptura (1-4%), transformación maligna (1-2%), infección (1%) y anemia hemolítica autoinmunitaria (1%).^{8,9,14}

La transformación maligna representa 1% de todas las neoplasias de ovario.¹⁴ Suele afectar a pacientes mayores de 45 años de edad y con teratomas mayores de 9.9 cm de diámetro.¹⁴ El carcinoma de células escamosas es la neoplasia maligna más frecuente que se origina del teratoma quístico maduro,^{2,8,14,15} representa más de 80% de los casos de degeneración maligna.^{4,10} La etiología de esta transformación maligna aún no ha sido bien establecida,¹⁵ se ha especulado que el carcinoma de células escamosas puede surgir del epitelio escamoso metaplásico localizado dentro del teratoma quístico madu-

ro.^{4,14,15} El antígeno de carcinoma de células escamosas (SCC) es el marcador tumoral más útil para predecir la transformación maligna.^{8,15} Sin embargo, su empleo en el diagnóstico sigue discutiéndose, porque es positivo sólo en 30 a 67% de los casos, por lo que es insuficiente para excluir la transformación maligna.⁸ En casos de recurrencia, el antígeno SCC es útil, porque casi todos los casos notificados reportan concentraciones elevadas y preceden a la manifestación clínica después de varios meses.⁸ Pueden surgir otros tumores malignos derivados del quiste dermoide como: carcinoides, tiroides y carcinoma basocelular, adenocarcinoma intestinal, melanoma, leiomiomas, angiosarcoma y condrosarcoma.⁴

CONCLUSIONES

El teratoma ovárico inmaduro es una neoplasia poco frecuente, que supone 1% de los tumores de ovario, cuyo tratamiento aún se discute. Mientras la conducta expectante después de la cirugía es el tratamiento de elección en pacientes pediátricos, la quimioterapia coadyuvante suele indicarse en todos los adultos, excepto en pacientes en estadio I y con tumores de grado 1.

Puesto que la mayoría de las pacientes son jóvenes (la de nuestro caso era menor de 30 y nuligesta) debe intentarse preservar la fertilidad y optar por el tratamiento quirúrgico conservador y criopreservar los ovocitos antes del inicio de la quimioterapia coadyuvante. La paciente de este estudio logró embarazarse después de finalizar el tratamiento quimioterápico y ser madre.

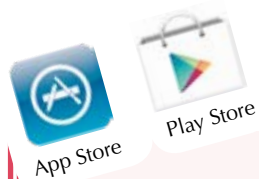
La tasa de recurrencia, después del tratamiento conservador de la fertilidad, es de 15-25% y a menudo tiene lugar en el primer año del tratamiento primario; por tanto, se requiere un seguimiento posquirúrgico estrecho. En el caso de nuestra paciente transcurrieron tres años hasta la aparición de un nuevo teratoma, en este caso un teratoma maduro.

REFERENCIAS

1. Ben Ameur El Youbi M1, Mohtaram A, Kharmoum J, Aaribi I, Kharmoum S, Bouzoubaa A, M'rabti H, Boutayeb S, El Khannoussi B, Errihani H. Primary immature teratoma of the uterus relapsing as malignant neuroepithelioma: case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med* 2013;971803.
2. Hershkovitz D, Vlodavsky E, Simon E, Ben-Izhak O. KRAS mutation positive mucinous adenocarcinoma originating in mature ovarian teratoma: case report and review of literature. *Pathol Int* 2013;63(12):611-4.
3. Zuquello RÁ, Tagliari G, Bagatini R, Camiña RH, Caron R, Lorencette NA, Baptistella AR, Manfro G. Immature teratoma presenting as a soft-tissue mass with no evidence of other sites of involvement: a case report. *Diagn Pathol* 2016;11(1):76.
4. Shaaban AM, Rezvani M, Elsayes KM, Baskin H Jr, Mourad A, Foster BR, Jarboe EA, Menias CO. Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features. *Radiographics* 2014;34(3):777-801.
5. Li X, Zhu D, Lv L, Yu J. An uncommon recurrence of an immature teratoma: A case report. *Oncol Lett* 2015;11:2453-2456.
6. Pashankar F, Hale JP, Dang H, Krailo M, Brady WE, Rodriguez-Galindo C, et al. Is adjuvant chemotherapy indicated in ovarian immature teratomas? A combined data analysis from the Malignant Germ Cell Tumor International Collaborative. *Cancer* 2016;122(2):230-7.
7. Chan JK, Gardner AB, Chan JE, Guan A, Alshak M, Kapp DS. The influence of age and other prognostic factors associated with survival of ovarian immature teratoma-A study of 1307 patients. *Gynecol Oncol* 2016;142:446-451.
8. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Malignant transformation of mature cystic teratoma of the ovary: experience at a single institution. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141(2):173-8.
9. Ki EY, Jang DG, Jeong DJ, Kim CJ, Lee SJ. Rare case of complete colon structure in a mature cystic teratoma of the ovary in menopausal woman: a case report. *BMC Womens Health* 2016;16(1):70.
10. Shin HJ, Kim KA, Kim BH, Lee JK, Park YS, Lee J, Choi JW, Lee CH, Park CM. Benign enhancing components of mature ovarian teratoma: magnetic resonance imaging features and pathologic correlation. *Clin Imaging* 2016;40(6):1156-1161.
11. Chan JK, Tewari KS, Waller S, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The influence of conservative surgical practices for malignant ovarian germ cell tumors. *J Surg Oncol* 2008;98(2):111-6.



12. Kukreja P, Yeshvanth SK, Shrinivas T, Agrawal T, Shetty JK. Mucinous Cystadenocarcinoma Co-Existing with Mature Cystic Teratoma : A Rare Case Report. J Clin Diagn Res 2015;9(7):ED07-8.
13. Pepe F, Lo Monaco S, Rapisarda F, Raciti G, Genovese C, Pepe P. An unusual case of multiple and bilateral ovarian dermoid cysts. Case report. G Chir 2014;35(3-4):75-7.
14. Park SB, Cho KS, Kim JK. CT findings of mature cystic teratoma with malignant transformation: comparison with mature cystic teratoma. Clin Imaging 2011;35(4):294-300.
15. Tazo Y, Yoshimura Y, Shoda T, Kyushima N, Okada T, Yamazaki H. Relevance of frozen sections and serum markers in invasive squamous cell carcinoma arising from ovarian mature cystic teratoma: two case reports. J Med Case Rep 2016;10:20.



AVISO IMPORTANTE

www.ginecologiyobstetricia.org.mx

Ahí se consulta la edición más reciente y el acervo de los últimos 10 años. La página web está permitiendo la participación de ginecoobstetras de otros países y continentes y el intercambio de las experiencias de los ginecoobstetras mexicanos.