

TERATOMA QUÍSTICO MADURO CON TRANSFORMACIÓN MALIGNA

A PROPÓSITO DE UN CASO

NÉSTOR GUTIÉRREZ M, ANTONIO GÓMEZ, MARÍA GIMÉNEZ, GUSTAVO BRACHO, ALFREDO BORGES, RODOLFO PÉREZ, SILVIA RAMOS, JAVIER MIRANDA

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO" BÁRBULA VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA

RESUMEN

Paciente femenina de 26 años de edad, quien es referida en posoperatorio de ooforectomía derecha, cuya biopsia reporta "teratoma quístico maligno, patrón epitelial tipo adenoescamoso". Es reintervenida con laparotomía estadificadora donde se evidencia hallazgos de plastrones tumorales en peritoneo pélvico, mesocolon y epiplón, además múltiples adenopatías pre aórticas, ausencia de ovario derecho, y ovario izquierdo con tumor quístico de 6 cm de diámetro, adherido a la trompa ipsilateral y el piso pélvico. La biopsia definitiva reporta "adenocarcinoma moderadamente diferenciado con diferenciación escamosa infiltrando ovario izquierdo, pared de la trompa uterina izquierda, parametrios derecho, izquierdo, piso pélvico, peritoneo y epiplón inframesocólico". Recibe quimioterapia adyuvante con esquema de paclitaxel y carboplatino por 4 ciclos. Al mes de terminar el tratamiento adyuvante presenta sangrado genital, evidenciándose lesión en cúpula vaginal cuya biopsia reporta "carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado". Se planifica tratamiento con doxorubicina, ifosfamida y mesna combinado con radioterapia externa pélvica y braquiterapia complementaria.

PALABRAS CLAVE: Teratoma, quístico, transformación maligna, adenoescamoso.

SUMMARY

We report the case of 26 year old female patient who is referred after undergoing right oophorectomy. The pathology of the surgical specimen was reported as "malignant cystic teratoma with adenosquamous epithelial pattern". Staging laparotomy is performed. The surgical findings were: tumor implants in pelvic peritoneum, mesocolon, omentum. paraortic lymphadenopathies. Left ovary with 6 cm cystic tumor on its surface firmly adhered to the ipsilateral fallopian tube and pelvic wall. Absence of right ovary. Pathology reports "moderately differentiated adenocarcinoma with squamous differentiation infiltrates left ovary, left fallopian tube, right and left parametria, pelvic wall and inframesocolic omentum". Adjuvant chemotherapy based on paclitaxel carboplatin for 4 cycles. One month after ending adjuvant treatment refers vaginal bleeding. After detailed gynecologic evaluation, an exophytic lesion on the vaginal vault is found. The biopsy reports "moderately differentiated squamous carcinoma". Combined therapy based on chemotherapeutic agents (doxorubicin, iphosphamide and mesna) and external radiotherapy was scheduled.

KEYWORDS: Teratoma, cystic, malignant transformation, adenosquamous.

INTRODUCCIÓN

E

l teratoma quístico es el tumor germinal más frecuente, correspondiendo a un porcentaje que oscila entre 27 % y 44 % de los tumores primarios del ovario. En un 80 % de los

Recibido: 05/11/2007 Revisado: 08/01/2008

Aceptado para publicación: 05/02/2008

Correspondencia: Dr. Néstor D. Gutiérrez Márquez.
Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño"
Bárbula, Valencia, Estado Carabobo Tel: (0414) 4546286
E-mail: ndgm17@yahoo.com

casos se presenta durante la edad reproductiva, principalmente en las primeras dos décadas de la vida, aunque también puede observarse en mujeres posmenopáusicas. El teratoma quístico maduro con transformación maligna es una complicación poco común del teratoma quístico maduro. Ocurre aproximadamente en 0,4 % al 2 % de los casos. Generalmente se presenta en pacientes posmenopáusicas. Clínicamente no difiere mucho del teratoma clásico o de otros tumores ováricos. En la mayoría de los casos, se ha encontrado teratoma quístico maduro conteniendo carcinoma de células escamosas. La transformación maligna tiende a ocurrir en pacientes con tumores unilaterales⁽¹⁻¹⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 26 años de edad, con antecedentes familiares de cáncer de mama y antecedentes personales de cesárea segmentaria y esterilización quirúrgica, con cuadro clínico caracterizado por dolor pelviano. El ultrasonido pélvico evidenció un tumor de ovario derecho, siendo sometida a ooforectomía derecha. Es referida en posoperatorio mediato con biopsia de pieza quirúrgica que reporta teratoma quístico maligno, con patrón epitelial tipo adenoescamoso.

La revisión de láminas y bloques de parafina del material histológico referido reportó teratoma quístico con transformación maligna a carcinoma adenoescamoso infiltrante de manera irregular en el parénquima ovárico, moderadamente desmoplásico, con áreas de necrosis e inflamación crónica reagudizada severa (Figura 1). El resto del parénquima ovárico no es tumoral. La inmunohistoquímica reveló tinción positiva para queratina 7, queratina 34BE12 y CEA (Figura 2).

El examen físico de ingreso no presentaba alteraciones. Es llevada a quirófano realizándose laparotomía estadiadora que evidencia como hallazgos plastrones tumorales en peritoneo pélvico, mesocolon y epiplón; múltiples

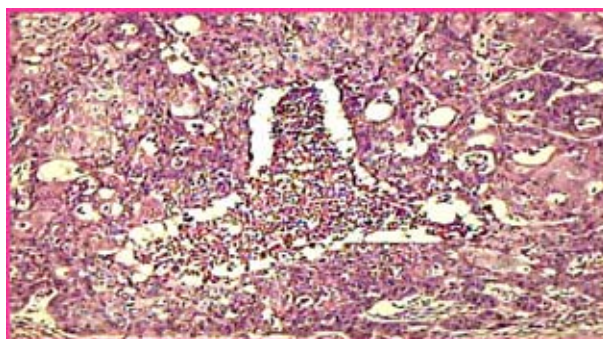


Figura 1. Teratoma quístico maligno, con patrón epitelial tipo adenoescamoso.

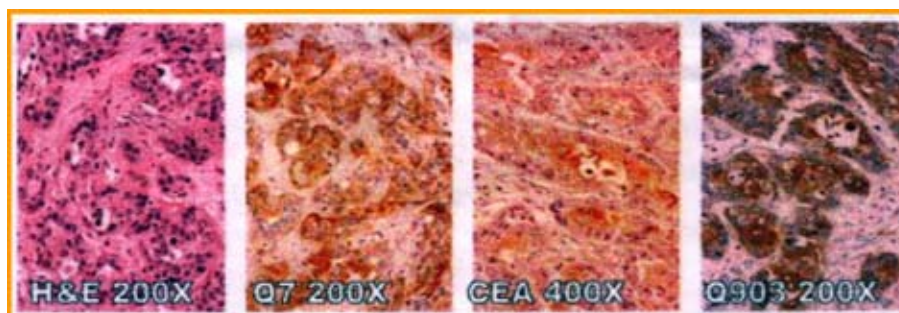


Figura 2. Inmunohistoquímica.

adenopatías preaórticas, ausencia de ovario derecho y ovario izquierdo con tumor quístico de 6 cm de diámetro adherido a trompa ipsilateral y piso pélvico. La biopsia definitiva reporta adenocarcinoma moderadamente diferenciado con diferenciación escamosa infiltrando ovario izquierdo, pared de trompa uterina izquierda, parametrios derecho e izquierdo, piso pélvico, peritoneo y epiplón inframesocólico. Embolización tumoral presente en vasos sanguíneos y/o linfáticos. Ganglios linfáticos ilíacos y pre aórticos con hiperplasia folicular linfoide.

Se establece como diagnóstico definitivo teratoma quístico maduro con transformación maligna a carcinoma adenoescamoso clasificándose como estadio IIIC.

La paciente recibe 4 ciclos de quimioterapia adyuvante con esquema basado en paclitaxel y carboplatino. Al mes de finalizar el tratamiento presenta sangrado genital. Al examen físico se evidencia tumor en cúpula vaginal cuya biopsia reporta carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. La tomografía de abdomen y pelvis evidencia uretero-pielocaliectasia derecha severa. Se planifica tratamiento con doxorubicina, ifosfamida y mesna, combinado con radioterapia externa a pelvis y braquiterapia complementaria.

DISCUSIÓN

Cualquier tejido presente en un teratoma quístico maduro puede presentar transformación maligna. Se ha reportado tumor carcinoide, carcinoma tiroideo, carcinoma de células basales, melanoma maligno, leiomioma, condrosarcoma y hemangiosarcoma. Existen 2 teorías en la génesis de estos tumores; la primera es la teoría biclonal, según la cual se forman los tumores de manera independiente, y la segunda es la teoría monoclonal, que plantea que estos tumores se originan de una misma célula neoplásica pero presentan una diferenciación

multidireccional⁽¹⁻⁸⁾.

En 1992 Eichhorn y col.⁽¹⁰⁾ reportan 11 casos de carcinoma de células pequeñas de pulmón originados a partir de un teratoma maduro de ovario. La última revisión del tema fue publicada por Crouet y col. en 1986, que partiendo de un trabajo de Peterson (1957) y Climie y Heath (1968), revisaron 132 casos. Hasta la fecha se conocen más de 450 pacientes con esta patología. Desde esa fecha hasta la actualidad se han publicado menos de 100 casos nuevos⁽¹¹⁻¹⁸⁾.

Una serie española reportó 502 casos de teratomas ováricos maduros en un período de 15 años, en 4 de ellos hubo transformación maligna hacia carcinoma epidermoide. La transformación maligna correspondió a 0,78 % de los casos. Todos estos tumores midieron más de 15 cm la edad promedio de aparición fue de 47 años⁽¹⁹⁾.

Al revisar la incidencia de esta patología en nuestra institución en un período de 6 años, entre 1999 y 2005, se encontraron 11 casos de teratoma quístico maduro, 4 casos de teratoma inmaduro y 2 casos de teratoma quístico maduro con transformación maligna (componente adenoescamoso).

De modo característico, los teratomas contienen elementos que se originan de las tres capas germinales, aunque esto no es una condición absoluta para establecer el diagnóstico. Un teratoma es clasificado como maduro o inmaduro según el grado de diferenciación de sus tejidos. En el tipo inmaduro, se evidencian tejidos embrionarios más primitivos. El comportamiento maligno, que se manifiesta por la alta recurrencia local o regional o tendencia a las metástasis, se relaciona con la cantidad de tejido primitivo y su grado de inmadurez. Es por esto que estas neoplasias deben ser evaluadas de manera extensa y juiciosa por parte del médico patólogo, pues la evaluación histopatológica reflejará la verdadera proporción de tejido inmaduro y maduro. Los teratomas pueden ser quísticos o sólidos y aun cuando tal tipo de crecimiento se relaciona con las variedades maduras e inmaduras

respectivamente, existen algunas excepciones. Los teratomas maduros raramente experimentan transformación maligna, y cuando esto sucede, se presenta más en mujeres posmenopáusicas, a diferencia de lo observado en este caso presentado donde la paciente tiene 26 años⁽¹²⁻¹⁶⁾.

A escala macroscópica, los teratomas maduros con transformación maligna son a menudo quísticos, y contienen una masa intraluminal, necrótica, que parece invadir la pared del quiste. Aun cuando cualquier elemento histológico del teratoma puede experimentar transformación maligna, el carcinoma epidermoide o escamoso es el tumor maligno más frecuente. La diseminación del tumor ocurre principalmente por vía directa a los órganos vecinos.

En lo que respecta al tratamiento, debe realizarse cirugía estadificadora y cito reductora si fuere el caso, para poder estadificar adecuadamente a las pacientes y poder administrar un tratamiento adyuvante adecuado si el caso así lo requiere. En aquellas pacientes jóvenes con deseos de paridad, se puede efectuar una salpingooforectomía unilateral más corte congelado de esta lesión, para posteriormente proceder a la realización del protocolo de ovario, el cual incluye toma de líquido peritoneal o lavado de la cavidad abdominopelviana para estudio citológico, toma de biopsia en cuña de ovario contra lateral y preservación del útero en caso de que ambos macroscópicamente se

encuentren libre de enfermedad, biopsia de peritoneo de ambas correderas parietocólicas, fondos de saco pélvicos anterior y posterior y ambos hemidiafragmas. También debe realizarse apendicectomía, omentectomía, biopsia hepática y muestreo ganglionar pelviano, ya que se sabe que puede haber mayor compromiso linfático pélvico en estas lesiones comparadas con los tumores epiteliales⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Los estudios sugieren que una laparotomía de segunda exploración o *second look* no es beneficiosa en pacientes con tumores que fueron resecaos inicialmente por completo y reciben tratamiento adyuvante basado en platino, no así en aquellos casos en que se dejó enfermedad macroscópica en la cirugía inicial y sin evidencia clínica o para clínica de persistencia, sin embargo, este punto es bien controversial⁽¹⁹⁾. Quizás puede justificarse en un grupo muy reducido de pacientes con teratomas inmaduros, inclusive aun cuando presenten enfermedad macroscópica posterior a primer esquema de quimioterapia⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

El tratamiento del teratoma quístico maduro con transformación maligna va dirigido al tipo de transformación maligna. En este caso la transformación es a adenoescamoso por lo que se utilizan en primera línea los platinos y el taxol, pudiendo utilizarse como segunda opción otros agentes alquilantes combinados con actinomicina. Se tiene además la opción de radioterapia según sea el caso.

REFERENCIAS

1. Rosenblatt KA, Szklo M, Rosenshein NB. Development of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1996;45:20-25.
2. Raspagliesi F, Fontanelli R, Paladini D, Di Re EM. Conservative surgery in high-risk epithelial ovarian carcinoma. *J Am Coll Surg.* 1997;185(5):457-460.
3. Medina F, Camacho J, Rincón F. Cáncer del ovario en el IOLR. Revisión durante los años 1982- 1986. *Rev Venez Oncol.* 1990;2:73-78.
4. Onda T, Yoshikawa H, Yokota H, Yasugi T, Taketani Y. Assessment of metastases to aortic and pelvic lymph nodes in epithelial ovarian carcinoma. A proposal for essential sites for lymph node biopsy. *Cancer.* 1996;78(4):803-808.

5. Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R, Salvagno L, Franceschi S, Visona E, et al. Surgical second look in ovarian cancer: A randomized study in patients with laparoscopic complete remission a Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol*. 1997;15(3):994-999.
6. Vigliani R, Iandolo M, Lacivita A. Mature ovarian cystic teratoma with combined squamous cell carcinoma and malignant melanoma. *Virchows Arch*. 1998;433(4):381-384.
7. Kounelis S, Jones MW, Papadaki H, Bakker A, Swalsky P, Finkelstein SD. Carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumors) of the female genital tract: Comparative molecular analysis of epithelial and mesenchymal components. *Hum Pathol*. 1998;29(1):82-87.
8. Lim SC, Choi SJ, Suh CH. A case of small cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary. *Pathol Int*. 1998;48(10):834-839.
9. Eichhorn JH, Young RH, Scully RE. Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary type. A clinicopathologic, immunohistologic, and flow cytometric analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol*. 1992;16(10):926-938.
10. Yoshioka T, Tanaka T. Immunohistochemical and molecular studies on malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary. *J Obstet Gynecol Res*. 1998;24(2):83-90.
11. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer*. 1976;37(5):2359-2372.
12. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Hum Pathol*. 1977;8(5):551-564.
13. Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer*. 1993; 71(4 Supl):1581-1590.
14. Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanagh JJ, Stringer CA, Edwards CL, et al. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol*. 1990;8(4):715-720.
15. Wu PC, Huang RL, Lang JH, Huang HF, Lian LJ, Tang MY. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility: A report of 28 cases. *Gynecol Oncol*. 199;140(1):2-6.
16. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med*. 1987;316(23):1435-1440.
17. Schwartz PE, Chambers SK, Chambers JT, Kohorn E, McIntosh S. Ovarian germ cell malignancies: The Yale University experience. *Gynecol Oncol*. 1992;45(1):26-31.
18. Mandanas RA, Saez RA, Epstein RB, Confer DL, Selby GB. Long-term results of autologous marrow transplantation for relapsed or refractory male or female germ cell tumors. *Bone Marrow Transplant*. 1998;21(6):569-576.
19. Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, Silva EG, Messing MJ, Morris M, et al. Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*. 1994;55(2):217-223.