Revista Venezolana de Oncología

TERATOMA MALIGNO DE OVARIO EN EL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO"
ESTUDIO RETROSPECTIVO 1989-1999

DR. ALIRIO MIJARES BRIÑEZ*, DR. FÉLIX ANZOLA**, DRA. CARMEN MARÍA SUÁREZ**,
DRA. PRISCILA PALACIOS***, DR. FRANCISCO MEDINA****,
DRA. AMANDA URIBE*****, DR. ALEX MIJARES*****

RESUMEN: Objetivos: **Conocer la incidencia, tipo histológico, sobrevida y factores relacionados con el teratoma maligno de ovario, en los pacientes evaluados en el servicio de ginecología del hospital oncológico "Padre Machado", entre los años 1989 y 1999.**
Método: **Estudio retrospectivo, descriptivo de 199 casos de tumores malignos de ovario, de los cuales, 70% corresponden a carcinoma epiteliales de ovario, el 12% el diagnóstico fue tumores germinales del ovario, carcinomas metastásicos en 7%, y 3% fueron representados por tumores del estroma y Cordones sexuales; evaluados entre 1989-1999.**
Resultados: **Un total de 199 pacientes conformaron este estudio. La edad media de estas pacientes fue 28,4 años con un rango entre 12 y 43 años y un seguimiento promedio de 38 meses (rango 7 a 48 meses). Al evaluar el total de los tumores de células germinales en este periodo, los disgerminomas representaron el primer lugar, con 45.83% de los casos, seguidos de los teratomas malignos, 9 casos en total, constituyendo el 37.5%; y por último dos casos de tumores del seno endodérmico y dos tumores carcinoides, representando 16.67% de los mismos.**
Discusión: **A pesar de los instrumentos diagnósticos con que cuenta el médico al cual consulta una paciente portadora de un tumor de ovario, todavía se sigue diagnosticando, enfermedad ovárica tumoral avanzada, por múltiples factores, ya sean inherentes a falta de conocimiento de la población general para acudir tempranamente a consulta, factores económicos, educación, etc., pasando por lo indolente a veces de la enfermedad en sí; hasta el desconocimiento por parte del profesional de la salud para un adecuado estadiaje y tratamiento oportuno de la enfermedad, lo que repercute en forma importante en la calidad de vida de estas pacientes y en su sobrevida.**

Palabras claves: **Cáncer, ovario, teratoma, protocolo, carcinoma.**

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario sigue siendo uno de los principales factores que contribuye a la muerte por cáncer de origen ginecológico a pesar del avance en el conocimiento del comportamiento y biología de la enfermedad, así como en los protocolos de tratamientos existentes.

Ocupa la 7ª localización más frecuente de cáncer femenino en todo el mundo, después de cuello uterino, mama, pulmón, estómago, colon y recto. En nuestro país, para el año de 1995, el cáncer de ovario ocupaba la séptima causa de morbilidad y se encontraba entre

* Cirujano General. Cirujano Oncólogo. HOPM.
** Adjunto Ginecología.HOPM
*** Cirujano Oncólogo
**** Jefe de Servicio de Ginecología HOPM
***** Médico General

las primeras de mortalidad. Se ha establecido de manera general, que el riesgo durante toda su vida de en quienes no presentan antecedentes de cáncer de ovario se calcula en 1,4%, pero en aquellas con dos o más parientes de primer grado con cáncer de ovario, el riesgo puede aumentar hasta en un 50%.

El tipo histopatológico más frecuente son los tumores epiteliales y constituyen más del 90% de todos los tumores malignos de ovario. Con menor frecuencia encontramos los tumores del estroma y cordones sexuales, de células germinales, entre ellos los teratomas, tanto maduros como inmaduros y de histología indeterminada.

Dentro de los tumores no epiteliales, la incidencia de los de células germinales, alcanzan una máximo entre los 15 y 24 años de edad y se mantiene constante posteriormente y los tumores del estroma y de los cordones sexuales tienen un patrón vinculado similar al observado en tumores de origen epitelial[(1).]

Los teratomas, contienen elementos que crecen en las tres capas germinales, aunque esta característica no es imprescindible para hacer el diagnóstico. Un teratoma es clasificado como maduro e inmaduro, según el grado de diferenciación de sus componentes y el tipo inmaduro en particular, está compuesto por tejidos embrionarios más primitivos. El teratoma quistico maduro de ovario es común, representa 5-10% de todos los tumores quísticos de ovario. La transformación maligna de los teratomas quísticos maduros de ovario es infrecuente, representa entre 0.2% y 4%. El diagnóstico raramente es realizado preoperatorio, suele ocurrir en pacientes postmenospáusicas y el pronóstico usualmente es pobre. Diferentes tipos de cáncer han sido descritos en teratomas, debido a la presencia de una gran variedad de tejidos derivados de las 3 capas germinales, sin embargo el ectodermo es el que más comúnmente presenta estos tipos de transformación maligna. De allí, el carcinoma Epidermoide es el más frecuente, representando aproximadamente el 75% de las transformaciones malignas, seguido de adenocarcinoma en un 7%[(12).]
Puede evidenciarse, pero en forma muy rara melanoma en este tipo de lesiones con una incidencia menor del 5% de la totalidad de los teratomas maduros de ovario que presentan transformación maligna[(10).]

Están descritos desde 1992 por Eichhorn, los primeros 11 casos de carcinoma de células pequeñas de pulmón, originados a partir de un teratoma maduro de ovario. Sung y colaboradores[(12)] también lo han descrito y lo relacionan en mujeres jóvenes asociados a síntomas de hipercalcemia en 2/3 de los casos.

Otro hallazgo evidenciado en los teratomas de ovario con áreas de transformación maligna (TOATM), son los carcinomas, que son tumores bifásicos, compuestos por un componente mixto maligno, tanto epitelial como mesenquimático. Existen 2 teorías en las génesis de estos tumores: una de ellas, es la formación de tumores independientes (teoría biclonal) y otra teoría; es la llamada teoría monoclonal, donde estos tumores se originan de una misma neoplasia pero presentan una diferenciación multidireccional. En un estudio reciente que se trató de esclarecer estas hipótesis, se determinó la presencia de genotipos específicos y cambios mutagénicos a nivel del p53. Se encontró inmunopositividad para p53 en un 82% de un total de 43 tumores, al igual que se pudo identificar en forma separada, el origen, tanto mesenquimal como epitelial de los mismos. Los resultados apoyan fuertemente la teoría monoclonal con histogénesis multidireccional de los TOATM[(11).]

Yoshioka y colaboradores, en la escuela Akita de medicina, en Japón, describen el hallazgo de niveles elevados de antígeno de células escamosas en pacientes que presentan sospecha clínica de quistes dermoides, cuya biopsia definitiva reporta teratoma de ovario con transformación maligna con diferenciación escamosa o Epidermoide[(14).]

La vía de diseminación común de los tumores de ovario es a través de la cavidad peritoneal por descamación de células malignas provenientes de la cápsula. La circulación del fluido peritoneal normal que pasa sobre la superficie del peritoneo que se encuentra sobre el hemidiafragma derecho

siguiendo el curso de la manecillas del reloj, hace que se produzca siembra de estas células tumorales sobre la superficie de las correderas parietocólicas y las vísceras intrabdominales. Otra vía de diseminación es la linfática, a través del ligamento infundíbulo pélvico drenando a los ganglios linfáticos pélvicos y periaórticos; o estas células tumorales pueden tomar la vía del drenaje linfático del ligamento ancho y canales parametriales y en consecuencia llegar hasta los iliacos externos, obturadores o inclusive a las cadenas hipogástricas. Esta forma de presentación se puede observar hasta en un 10% de los casos y por lo general es encontrado en las formas más avanzadas de carcinoma de ovario[3].

De acuerdo con el National Institutes of Health, U.S.A., en cuanto a consenso de estadiación, las recomendaciones para tratamiento quirúrgico de ovario están plenamente establecidas. La estadiación exacta de los tumores de células germinales del ovario, requiere al igual que los tumores epiteliales, que se realice una laparotomía exploradora con un examen cuidadoso de la cavidad abdominopelviana. El líquido ascítico deberá examinarse citológicamente. Si no hay presencia de ascitis, es importante realizar lavado peritoneal antes de manipular el tumor. Si no hay lesión en el ovario contralateral, deberá ser examinado con cuidado y se deberá hacer una biopsia. Luego se procede a realizar el protocolo de ovario, procedimiento que incluye: oosforosalpingectomía unilateral más corte congelado, de ser positivo y tener la certeza de tratarse de un tumor de células germinales, oosforosalpingectomía contralateral si esta afectado el otro ovario, más histerectomía abdominal total (dependiendo de edad, paridad), omentectomía, biopsia de peritoneo de fondo de saco recto-vaginal, parietocólicos, subdiafragmáticos, hacer muestreo de ganglios pélvicos, paraaórticos apendicetomía, biopsia hepática en caso de metástasis intraparenquimatosas o capsulares y citoreducción tumoral a la más mínima expresión.

Los tumores de células germinales del ovario, son poco frecuentes pero agresivos, se observan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes o en adolescentes, usualmente son unilaterales y curables si se diagnostican y se tratan en forma precoz. Aunque la supervivencia a largo plazo es la norma en el caso de teratoma maduro, la supervivencia para teratoma inmaduro después de cirugía sola está relacionada con el grado tumoral, especialmente sus elementos neurales. Norris y colaboradores informaron realizaron un estudio de 58 pacientes con teratoma inmaduro tratado antes de la era de la quimioterapia, reportaron una recurrencia de un 18% en las pacientes con enfermedad en grado I, 37% con enfermedad en grado II y 70% con enfermedad en grado III[15].

Kurman y Norris[16] encontraron que el tamaño tumoral y el tipo histológico eran los factores principales que determinaban el pronóstico en pacientes con tumores malignos mixtos de células germinales del ovario. El pronóstico era pobre en el caso de tumores grandes cuando más de un tercio del tumor estaba compuesto de elementos de seno endodérmico, coriocarcinoma o teratoma inmaduro grado III. Por otro lado, cuando el tumor tenía menos de 10 cm de diámetro, el pronóstico era favorable independientemente de la composición del tumor[17].

Aunque no forma parte para la estadificación, es conveniente obtener los niveles séricos de alfa-fetoproteína y de gonadotrofina coriónica humana tan pronto se establezca el diagnóstico, ya que la persistencia de estos marcadores en el suero después de cirugía indica que el tumor no ha sido resecado en su totalidad.

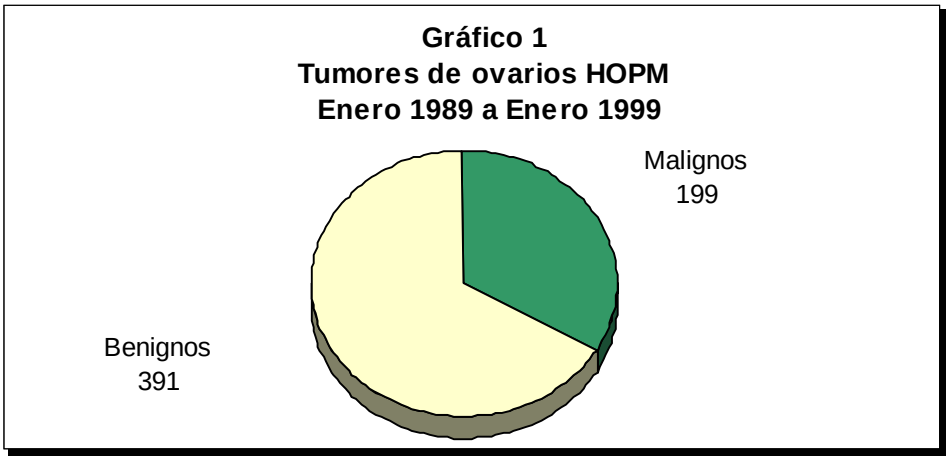
Todas las pacientes requieren quimioterapia postoperatoria, excepto, aquellas con teratoma inmaduro en etapa I y grado I, con disgerminoma en etapa la requieren quimioterapia postoperatoria, de combinación d base de platino, el pronóstico para pacientes con tumores de seno endodérmico, teratomas inmaduros, carcinomas embrionarios, coriocarcinomas y tumores mixtos que contienen 1 ó más de estos elementos ha mejorado significativamente[18].

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA PARA TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES:

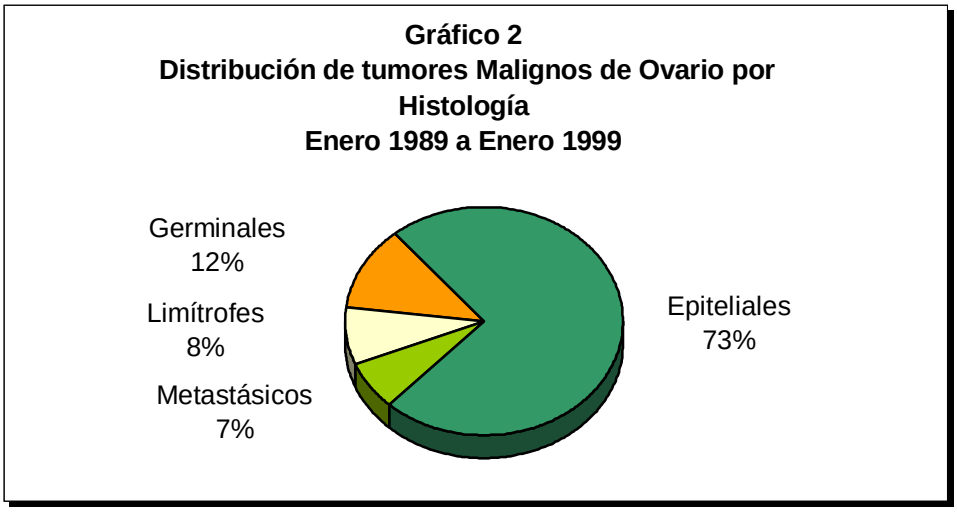
I Tumor de Células Germinales
- Disgerminoma
- Tumor de seno endodérmico
- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma
- Teratoma:
  - Inmaduro
  - Maduro:
    - Sólido
    - Quístico:
      - Quiste dermoide (teratoma quístico maduro)
      - Quiste dermoide con transformación maligna
- Monodérmico y muy especializado:
  - Estruma ovárico
  - Carcinoide
  - Estruma ovárico y carcinoide
  - Tumores sebáceos
  - Otros (neuroextodérmicos y ependimomas malignos)
- Teratomas mixtos
- Tumores mixtos células germinales

II Tumores compuestos por Células Germinales y Derivados de Estroma y Cordones Sexuales
- Gonadoblastoma
- Tumores mixtos células germinales y tumores de los cordones sexuales.

(World Health Organization Classification of Ovarian Germ Cell Tumor)

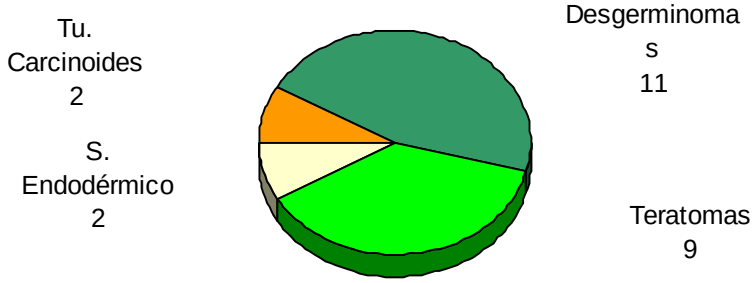


Fuente: Archivo de historias Médicas HOPM



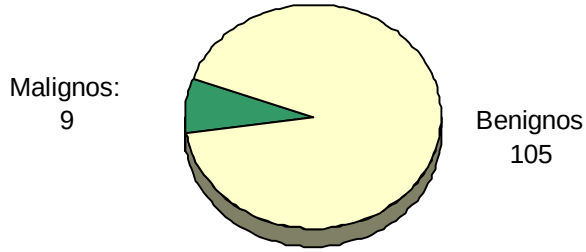
Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM

Gráfico 3 Distribución de Tumores de Ovarios por Histología Enero 1989 a Enero 1999



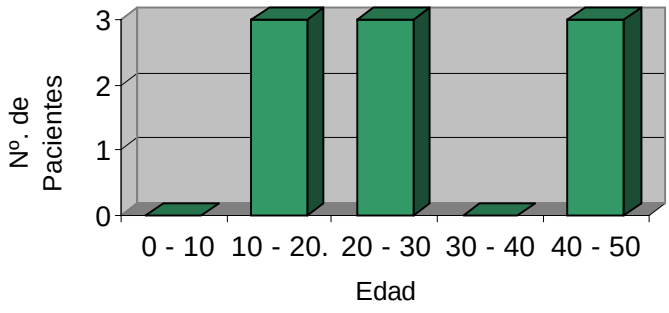
Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM

Gráfico 4
Tumores de Ovario con Diagnóstico de Teratoma
Enero 1989 a Enero 1999

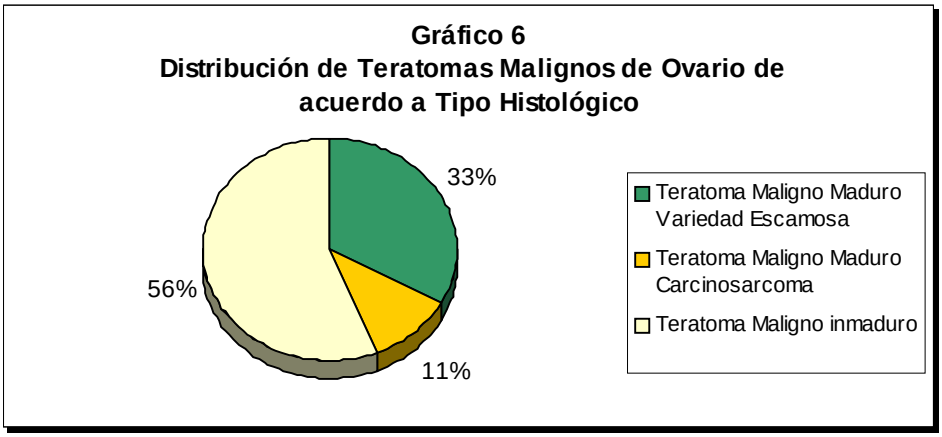


Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM

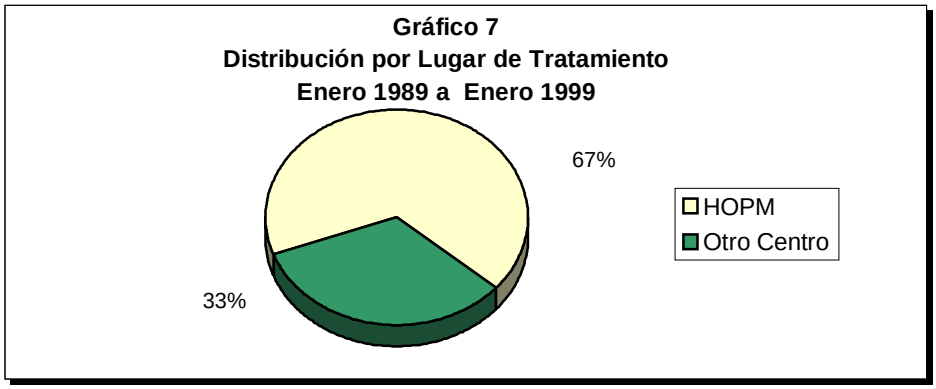
Gráfico 5
Distribución por Edades Teratomas Malignos HOPM



Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM



Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM



Fuente: Archivo de Historias Médicas HOPM

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de las pacientes del Servicio de Ginecología del Hospital Oncológico "Padre Machado", que presentaron diagnóstico de tumores del ovario, durante enero de 1989 a enero 1999 (10 años) encontrando un total de 590 casos (gráfico 1), diagnosticados y tratados, ya sea en nuestra institución o fuera

de la misma; de los cuales 199 correspondieron a neoplasia maligna del ovario (gráfico 2), representando el 33,72% del total. De estas lesiones malignas, los tumores epiteliales de ovario representaron la mayoría de los casos, con un 70,85%, seguidos por los tumores germinales que constituyeron un 12,06%, los tumores borderline 7,53%, tumores metastásicos a ovario 6,53%, y los tumores del estroma y cordones sexuales con un 3,01%.

Al evaluar el total de los 24 tumores de células germinales en este periodo, los disgerminomas representaron el 45,83% de los casos, seguidos de los teratomas malignos, 9 casos en total, constituyendo el 37,5%; y por último dos casos de tumores del seno endodérmico y dos tumores carcinoides, representando 16,67% de los mismos (gráfico 3).

Al revisar en número de tumores con diagnóstico de teratoma (benigno, maligno), encontramos un total de 114 (gráfico 4), de los cuales 105 corresponden a teratomas benignos y el resto representan los teratomas malignos.

De la historia clínica se extrajeron las siguientes variables: edad, antecedentes familiares, personales (menarquia), quirúrgicos (operada en la institución o fuera de ella), resultado anatomopatológico, estadio, tratamiento adyuvante y sobrevida.

Se reúnen estas variables y se engloban en tablas y cuadros gráficos estadísticos, donde se realiza estudio estadístico descriptivo.

El seguimiento de los pacientes se realizó evaluando historia clínica, vía telefónica e inclusive por referencia de familiares.

RESULTADOS

En este gráfico, se muestra la edad de presentación de las pacientes portadoras de teratomas malignos de ovario, independientemente de su naturaleza histológica, se encontró que la edad mínima de presentación fue 12 años y la máxima 49 años con un promedio de 28,4 años (gráfico 5).

Si se evalúa desde el punto de vista etario por edades, vemos que hay igual número de pacientes por década de presentación, segunda, tercera y quinta respectivamente.

Si evaluamos los antecedentes familiares para cáncer, notamos que no hay relación significativa de los mismos a padecer de teratoma maligno de ovario. Ninguna de las pacientes presentó antecedentes familiares de cáncer de ovario. De las 9 pacientes, 1 de las que tuvo diagnóstico de teratoma maligno inmaduro, tiene antecedentes de abuela materna que presentó cáncer de mama.

La menarquia, la edad de presentación fue entre los 11 y 13 años, con promedio de 12 años. Una de las pacientes que presentó teratoma maligno inmaduro, debutando en estadio III de la enfermedad, según la clasificación de la FIGO, lo manifestó antes de ver su primer ciclo menstrual. Falleció por enfermedad avanzada, ya que no recibió tratamiento alguno después de la cirugía realizada en otro centro y llegó en malas condiciones al HOPM.

En cuanto al tipo histológico evaluado, tenemos:

Observamos en cuanto al tipo histológico más encontrado, fueron los teratomas malignos inmaduros (5 casos) que representaron el 56%. El resto lo constituyó 3 casos de teratoma malignos maduros con área de transformación maligna variedad escamosa o epidermoide y el último caso, variedad carcinosarcoma (componente epitelial u sarcomatoso) (gráfico 6).

Del total de 9 casos de teratoma malignos del ovario, 6 casos (66,6%) consultaron en estadio I, mientras que, el resto (3 pacientes) 33,3% consultó en estadio III. De los 5 pacientes con diagnóstico de teratoma maligno inmaduro, dos consultaron en estadio I y tres en estadio III; mientras que aquellas pacientes con teratoma maligno maduro, tanto la variedad escamosa como carcinosarcoma consultaron en estadio I.

Lugar de realización del diagnóstico quirúrgico realizado

Se revisó la institución donde fue realizado el diagnóstico mediante laparotomía, dividiendo estos pacientes en 2 grupos; aquellos diagnosticados mediante estudio histopatológico fuera de la institución y referidos a nuestro centro, y los diagnosticados en el hospital oncológico “Padre Machado” (H.O.P.M.).

En total, 6 pacientes consultaron al H.O.P.M. intervenidos fuera de la institución, lo que representó el 67%; de estos, 4 pacientes no tenían realizado el estadiaje quirúrgico completo. Los restantes 3 pacientes (33%), se realizó el diagnóstico histológico en el H.O.P.M.; previa discusión del caso en la reunión de Servicio de Ginecología y aplicación del protocolo correspondiente, realizando siempre en la biopsia extemporánea (gráfico 7).

La tendencia observada en la media que avanzó el tiempo en el estudio, es que cada vez es menor el número de reintervenciones para estadificación de estas pacientes, ya que se les realizó cirugía estadiadora completa en la institución de origen, ya sea en centros privados u hospitales generales.

Tratamiento efectuado

Todas las pacientes fueron estadificadas de acuerdo a la clasificación de la Federación internacional de ginecólogos oncólogos (FIGO), tomando en consideración estudio anatomopatológico, estudios imagenológicos, como ultrasonografía, tomografía computada, marcadores tumorales de acuerdo al caso y

procedimiento quirúrgico efectuado de acuerdo a si fueron intervenidas en la institución o fuera de esta ya sea que consultaron con estadificación completa o les fue completada la misma al momento de ser referidas al Servicio de Ginecología.

Seguimiento

Los datos recabados en la historia clínica de las 5 pacientes, con diagnostico de teratoma maligno inmaduro de ovario, 2 abandonaron completamente el seguimiento, entre las causas tenemos desde complemento de tratamiento en otros centros, medicina alternativa, pacientes de la provincia, hasta el aporte por parte de los mismos de datos falsos en cuanto a dirección y teléfono de su residencia. Dos pacientes fallecieron por la enfermedad, ambas estadios III, sin tratamiento adyuvante postcirugía; y actualmente permanece 1 viva, paciente de 19 años de edad, con diagnostico de teratoma maligno inmaduro realizado a los 14 años, en otro centro donde se realizó solo la oosforosalpingectomía unilateral, completando el protocolo en nuestro centro, preservando el ovario contralateral y siendo negativas el resto de las biopsias del mismo. Se concluyó como estadio Ia. No recibió terapia adyuvante. Su último control fue en febrero 99 libre de enfermedad, tanto clínica como desde el punto de vista paraclínicos y de marcadores.

En cuanto a los teratomas malignos maduros, tenemos que de las 3 pacientes con este diagnóstico, 1 de ellas, de 22 años de edad, se encuentra en control con un intervalo libre de enfermedad de 3 años, operada en nuestro centro y clasificada como estadio I. No recibió terapia adyuvante. El resto, una de ellas falleció en el Estado Barinas con progresión de enfermedad sin tratamiento adyuvante y la otra paciente se desapareció de la consulta.

La última paciente, de 43 años de edad, del total de este estudio, con el diagnóstico de teratoma maligno maduro con áreas de transformación maligna tipo carcinosarcoma, el diagnóstico se realizó en nuestro centro, realizándose protocolo quirúrgico y reportando el corte congelado positivo para malignidad: teratoma. Se realizó inmunohistoquímica al mismo, reportando positividad para antígenos epiteliales y componente sarcomatoso. Se catalogó como carcinosarcoma. No se le indicó terapia adyuvante. Tiene un intervalo libre de enfermedad de 9 meses.

Ninguna de las 9 pacientes de este estudio recibió terapia adyuvante.

DISCUSIÓN

Muchos investigadores consideran que el desarrollo partenogenético de una célula germinal primordial explicaría mejor la histogénesis de un teratoma (Stevens 1967) aunque este criterio es controversial, como lo demuestran algunos estudios de Sobis y Vandeputte, en 1979.

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 locoregional o tendencia a las metástasis, se relaciona con la cantidad de tejido primitivo y su grado de inmadurez; así que, de acuerdo con esto estas neoplasias deben ser evaluadas de manera extensa y juiciosa por parte del médico patólogo, ya que la evaluación histopatológica reflejará la verdadera proporción de tejido inmaduro y maduro.

Los teratomas son quísticos o sólidos y aun cuando tal tipo de crecimiento se relaciona con las variedades maduras e inmaduras, de modo respectivo, existen algunas excepciones. Los teratomas maduros raras veces experimentan transformación maligna, y cuando esto sucede, se presenta más en mujeres posmenopáusicas. En nuestra experiencia evidenciamos que el caso que tenemos de teratoma maligno con área de transformación maligna, carcinosarcoma, esta paciente no se encontraba en edad menopáusica, pero sí con sus 42 años de edad, se constituyó en la paciente de mayor edad.

Una pequeña proporción de los teratomas puede presentar una diferenciación monodérmica muy especializada, es decir, que el tejido teratomatoso se origina a partir de una sola capa germinal, originando diferentes tipos de lesiones, como por ejemplo el estruma ovárico, donde sabemos que característicamente debe existir más del 50% de tejido tiroideo en la lesión para definirla de esta manera y este tejido tiroideo a su vez, puede comportarse como una lesión funcional (hipertiroidismo), como malignizarse y presentar cualquier tipo de tumor diferenciado del tiroides (papilar, folicular).

Los teratomas maduros son los tumores de ovario más frecuentes, constituyen el 20% de todas las neoplasias del ovario. En nuestro centro de un total de 590 neoplasias ováricas, 114 correspondieron a teratomas, lo cual representó un 19,3% lo cual se correlaciona con lo descrito en la literatura internacional. Las pacientes con teratoma maduro se encuentran alrededor de la tercera década de la vida; sin embargo, 10% son mujeres postmenopáusicas. Además, el teratoma maduro representa el 5% de todas las neoplasias de ovario que ocurren en mujeres jóvenes de menos de 20 años de edad.

Los teratomas maduros son en general asintomáticos a menos que alcancen tamaño suficiente para producir dolor abdominal o aumento de volumen. Las complicaciones son frecuentes con dolor secundario a torsión como la causa más frecuente.

Los teratomas maduros son sólidos o quísticos, pero este último componente representa la gran mayoría. La bilateralidad ocurre en 10% a 15% de las pacientes con teratoma quístico maduro, pero los teratomas sólidos maduros son casi siempre unilaterales.

El teratoma quístico maduro (quiste dermoide), usualmente mide menos de 10 cm de diámetro en general y tiene una superficie externa lisa y una pared delgada. El contenido típico del quiste dermoide está compuesto de una mezcla de sebo y pelo, grasosa, espesa de mal olor entre blanco y amarillo. Suelen contener en un extremo del quiste, hueso, cartílago, grasa o de todas. Un tercio de los teratomas quísticos maduros contiene un diente, el cual protruye hacia la luz del quiste y esta incluido en la pared de este. El teratoma sólido maduro, el menos comúnmente encontrado de los teratomas benignos tiende a ser mucho más grande, aun cuando la hemorragia y la necrosis no están presentes.

Al estudio microscópico, la piel derivada del ectodermo, compuesta de epitelio escamoso estratificado queratinizado y apéndices cutáneos, es casi siempre el constituyente predominante de la pared quística, y esto es importante, porque cuando se produce el hallazgo de un teratoma maduro maligno con áreas de transformación maligna, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma epidermoide. El epitelio de mucosa es de tipo bronquial o gastrointestinal (endodermo) y representa en cerca de un tercio de los casos. Un poco más de dos tercios de los teratomas quísticos maduros contiene grasa y cartílago (mesodermo).

La transformación maligna ocurre en solo 1% o 2% de los teratomas quísticos maduros y su presentación se confina en teoría al grupo de edad postmenopáusico. En el presente trabajo, de los 114 casos de teratomas, sólo 1, el 0,8% de los casos presentó dicha transformación, y fue en una paciente perimenopáusica.

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

Por otra parte, los teratomas inmaduros son raros, pero aun así ocupan el tercer cáncer de células germinales del ovario, aunque en

nuestro centro ocupó el 2º lugar, después de los disgerminomas. Usualmente se observan en niñas menores de 15 años, pero se describen en pacientes de hasta 40 años de edad.

En el momento de diagnóstico, tres cuartas partes de las pacientes consultan por dolor pelviano y tiene masa palpable pelviana. Esta última explica el hecho de que los teratomas malignos inmaduros en general se presentan como tumores muy grandes; de hecho, su diámetro promedio es aproximadamente de 18 cm. La mayoría tiene una superficie extensa, lisa y lobulada y en la superficie de corte varían de gris a rosada y presentan áreas extensas de necrosis y hemorragias. En teoría siempre son unilaterales característica que permite la conservación del ovario contralateral, en la mayoría de los casos. Alrededor del 5% de los ovarios contralaterales de un teratoma inmaduro alojan un teratoma quístico maduro.

Al examen microscópico, un teratoma inmaduro está compuesto de tejidos embrionarios inmaduros derivados de las tres capas germinales. Los derivados del ectodermo se observan con frecuencia, los representantes del mesodermo son cartílago, hueso y músculo liso. El epitelio de tipo respiratorio y digestivo representa el componente endodérmico de estos tumores. La gradación histopatológica de los componentes celulares primitivos del tumor se basa en el grado de inmadurez y en su proporción reativa.

El componente primitivo más usual en el teratoma inmaduro es el tejido neural embrionario inmaduro, este se presenta como neuroepitelio, tejido neuroblástico y glia atípica, y determina en primer lugar el grado del tumor. El grado histológico del teratoma inmaduro se relaciona con algún grado de comportamiento biológico, lo que condujo a varios investigadores a proponer un sistema de gradación para ellos.

Aun cuando los teratomas inmaduros pueden incluir varios tipos de tejido diferente que recuerdan varios estadios de desarrollo primitivo, las áreas menos maduras (ejemplo el tejido neural inmaduro) tienen mayor tendencia para metastizar por lo que la proporción relativa de inmadurez tienen un gran impacto en la determinación del grado del tumor.

La extensión directa y los implantes peritoneales son mecanismos de diseminación temprana, mientras que la invasión linfática y la diseminación extraabdominal son manifestaciones de diseminación tardía. Una vez que se desarrollan metástasis, el grado histológico de estas parece ser el factor pronóstico más importante para estas pacientes.

Teratomas con derivados de tejidos especializados

Aproximadamente el 3% de los teratomas de ovario están compuestos de un tejido muy especializado que suele derivarse de una sola capa germinal en oposición a la presencia habitual de derivados de las tres capas. Cuando dichos derivados monodérmico corresponde a tejido tiroideo dentro de un teratoma de ovario, la lesión se denomina estruma ovárico. Sin embargo para emplear esta designación, el tejido del estruma tiroideo debe constituir cuando menos la mitad del tumor ya que existe algo de tejido tiroideo en 5 a 15% de los teratomas. Al examen microscópico el estruma ovárico se asemeja al tejido tiroideo maduro por lo que está compuesto de folículo que tiene coloide. Menos del 20% de los casos coinciden con teratomas en el ovario contralateral.

Otra variante rara de los teratomas monodérmicos que se presentan en menos del 1% de todos los casos, es el tumor carcinoide; este presenta en ella variante insular o trabecular. La distinción histopatológica entre todos tiene relevancia clínica. Cerca de un tercio de las pacientes con el tipo insular manifiesta el síndrome carcionoide, el cual no aparece cuando predomina el tipo trabecular en el carcinoide de ovario. El tumor carcinoide se presenta como un nódulo amarillo evidente a escala macroscópica o como una protuberancia en la pared de un teratoma sólido o un quiste benigno. Al examen microscópico, el tipo insular esta compuesto de acinos pequeños y racimos o islas de células regulares, mientras que el patrón trabecular se caracteriza por hileras anastomosantes y cordones de células uniformes. En general, los

carcinoides primarios no son bilaterales aunque el ovario contralateral puede alojar un teratoma quístico benigno. Por otro lado se consideran metastásicos hasta que no se demuestre lo contrario.

Opciones de tratamiento.

Para los teratomas, se deberá realizar cirugía estadiadora y citoreductora si fuere el caso, para clasificar adecuadamente esta paciente y poder administrar si así lo requiere, un tratamiento adyuvante adecuado. En aquellas pacientes jóvenes, con deseos de paridad, se puede efectuar una salpingo-ooforectomía 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 contralateral 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, ambos hemidiafragmas. También debe realizarse apendicetomía, omentectomía, biopsia hepática en caso I de afectación del mismo y por último, muestreo ganglionar pelviano ya que se sabe que puede haber mayor compromiso linfático pélvico en estas lesiones comparadas con los tumores epiteliales.

Para todas las lesiones no disgerminomatosas, y los teratomas inmaduros de grado bajo (grado I), la quimioterapia está indicada como tratamiento adyuvante, aunque hay autores que preconizan que pueden vigilarse todos los tumores estadio I y reservar la quimioterapia para aquellos casos en la cual se produce la recurrencia. Uno de los esquemas más usados es el VAC, (vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida), la cual es administrada en forma adyuvante. Sin embargo, esquemas como el BEP (cisplatino, etopósido y bleomicina), son preferidas por los oncólogos médicos, debido a una tasa de recidiva mas baja y a un tratamiento más corto[19]. Las pacientes que no responden a una combinación a base de cisplatino aun pueden lograr una remisión con VAC como terapia de rescate[21]. Actualmente se describen nuevos tratamientos potenciales que incluyen una combinación a base de ifosfamida o quimioterapia de altas dosis con transplantes de médula ósea, pero aún se encuentran en fase de estudio[22].

Los estudios sugieren que una laparotomía de segunda exploración o second look, no es beneficiosa en pacientes con tumores que fueron resecados inicialmente por completo y quienes reciben tratamiento adyuvante basado en platino, no así para aquellos en los cuales se dejó enfermedad macroscópica en la cirugía inicial y no presentan evidencia clínica ni paraclínica de persistencia, sobre todo en aquellas pacientes que tuvieron elementos de teratoma en su tumor primario sin embargo este punto es bien controversial[20]. Quizás puede justificarse para un grupo muy reducido de pacientes, aquellos con teratomas inmaduros, inclusive aun cuando presenten enfermedad macroscópica posterior a primer esquema de quimioterapia[23].

BIBLIOGRAFÍA

1. Tortolero G., Michelle F.: Epidemiology and primary detection of ovarian cancer. Clin Gin Obst, 1994; 1:1.
2. Rosenblatt KA, Szklo M., Rosenshein NB: Development of ovarian cancer. Gynecol Oncol 1996; 45:20-5.
3. De Vita V., Epidemiology ovarian cancer. Principles practice of oncology, 5th Edition. 1997; 1504.
4. Raspagliesi F,: Conservative Surgery in High Risk Epitelial ovarian cancer. J Am Coll Surg 185:457-60.
5. Rincon Morales F.: Ginecología 1996; 268-74.
6. Medina F y col Cáncer del ovario en el IOLR. Revisión durante los años1982-1986. Revista Venezolana Oncología, 1990; 2:73.
7. Blaustein: Pathology of the female tract, 1996.
8. Takashi O., Yoshikawa H.: Assessment of metastases to Aortic and pelvic lymph nodes in epithelial ovarian carcinoma. Cancer 1996;. 78:803-8.
9. Ornella N M., Surgical Second Look in ovarian cancer. J Clin Oncol 1997; 15:3 994-7.

10. Vigliani R., Mature ovarian cystic teratoma with combined squamous cell carcinoma and malignant melanoma. Wirchows Arch 1998; 433:381-4.
11. Kounelis S., Jones Nw., Carcinosarcomas. Human Pathol 1998 Jan; 29(1):82-7.
12. Sung-Chul L., Sang J Ch., A case of small cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary. Pathol Intern 1998; 48:834-9.
13. Eichhom JH, Young RH. Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary type: A clinicopathology, inmunohistologic, and flow citometryc analysis of 11 cases. Am J Surg Pathol 1992; 16:926-38.
14. Yoshioka T; Tamakat, Inmunohistochemical and molecular studies on malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary. J Obstet Gynaecol Res 1998 Apr; 24(2):83-90.
15. Norris HJ, Zirken HJ, Benson WL: Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer 37(5):23592372, 1976.
16. Kurman RJ, Norris HJ: Malignant germ cell tumors of the ovary. Human Pathology 1997; 8(5):551-64.
17. Gershenson DM: Update on malignant ovarian germ cell tumors. Cancer 1993; 71(4, Suppl):1581-90.
18. Gershenson DM, Morris M, Cangir A, et al.: Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. Journal of Clinical Oncology 1990; 8(4): 715-20.
19. Wu P, Huang R, Lang J, et al.: Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility: a report of 28 cases. Gynecologic Oncology 1990; 40(1):2-6.
20. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al.: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. New England Journal of Medicine 1987; 316(23):1435-40.
21. Schwartz PE, Chambers SK, Chambers JT, et al.: Ovarian germ cell malignancies: the Yale University experience. Gynecologic Oncology 1992; 45(1):26-31.
22. Mandanas RA, Saez RA, Epstein RB, et al.: Long-term results of autologous marrow transplation for relapsed or refractory male or female germ cell tumors. Bone Marrow Transplantation 1998; 21(6):569-76.
23. Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, et al.: Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. Gynecologic Oncology 994; 55(2):217-23.