



TERATOMA INMADURO (MALIGNO) DE OVARIO

OVARIAN IMMATURE (MALIGNANT) TERATOMA

Angélica Madrigal Ureña¹; Brian Mora Rosenkranz²

1. Médica General, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica.

2. Médico General, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica.

Autor para correspondencia: Dra. Angélica Madrigal Ureña - anpaomadri@gmail.com

Recibido: 29-I-2018

Aceptado: 01-III-2018

Resumen

El teratoma inmaduro se describió por primera vez en 1960 y puede ser puro o estar mezclado con un componente maduro. Es la segunda neoplasia maligna más común de células germinales de todos los cánceres de ovario (representa <1%). Alrededor del 50% de los teratomas inmaduros puros del ovario ocurren en mujeres entre las edades de 10 y 20 años. Se debe considerar el tratamiento para preservar su fertilidad futura porque la mayoría de los tumores de células germinales de ovario son curables con la cirugía conservadora y la quimioterapia combinada de seguimiento. La mayoría de los pacientes diagnosticados con un teratoma inmaduro se curan de su enfermedad. Sin embargo en todas las pacientes, se recomienda un seguimiento cercano, particularmente en los primeros 2 años después del diagnóstico, donde existe una mayor probabilidad de recurrencia.

Palabras clave

Teratoma inmaduro de ovario, encefalitis paraneoplásica, OCT4, manejo en el embarazo.

Abstract

The immature teratoma was first described in 1960 and may be pure or mixed with a mature component. It is the second most common malignant germ cell neoplasm of all ovarian cancers (representing <1%). About 50% of pure immature teratomas of the ovary occur in women between the ages of 10 and 20 years. Treatment should be considered to preserve future fertility because the majority of ovarian germ cell tumors are curable with conservative surgery and





combined combination chemotherapy. Most patients diagnosed with an immature teratoma are cured of their disease. However, in all patients, we recommend close follow-up, particularly in the first 2 years after diagnosis, where there is a greater chance of recurrence.

Key words

Immature ovarian teratoma, paraneoplastic encephalitis, OCT4, fertility-preserving surgery.

Introducción

Los teratomas de ovario generalmente se dividen en subcategorías: teratomas quísticos maduros, teratomas inmaduros y teratomas monodermales (Saba et al 2009).

Los tumores malignos de células germinales ováricas son raros y representan menos del 5% de todas las neoplasias ováricas malignas. Los disgerminomas y los teratomas inmaduros son los subtipos histológicos más comunes (Soledad et al 2016).

La forma inmadura fue descrita por primera vez en 1960 por Thürlbeck y Scully. Es la segunda neoplasia maligna más común de células germinales de todos los cánceres de ovario (representa <1%). Sin embargo, en mujeres menores de 20 años, equivale al 10-20% de todas las neoplasias ováricas y contribuye con el 30% de las mortalidades por cáncer de ovario en este grupo de edad (Douay-Hauser et al, 2011).

Presentación clínica:

Alrededor del 50% de los teratomas inmaduros puros de ovario ocurre en mujeres entre las edades de 10 y 20 años de edad (Chen et al, 2007). A menudo se descubren como un hallazgo incidental en el examen físico, procedimientos de imágenes o durante la cirugía abdominal o pélvica realizada por otras razones (Kim MJ et al, 2011).

Generalmente se presentan con una masa pélvica unilateral asintomática o dolor abdominal (van Altena et al, 2008). Una masa ovárica de rápido crecimiento asociada con dolor en una mujer joven debe evocar la sospecha de una masa ovárica maligna (Reddihalli, et al, 2015).

La incidencia de masas anexiales en la gestación es de 1 por 1.000 embarazos; de ellos, el 3% son malignos. La mayoría de estas masas son asintomáticas y el diagnóstico se realiza frecuentemente mediante un hallazgo casual en la ecografía obstétrica; lo más común es que sea en el segundo trimestre (Perelson et al, 2008).

En recién nacidos la presentación clínica más frecuente de los teratomas es la de una tumoración presacra asintomática. En los lactantes y los niños pequeños, los teratomas inmaduros exhiben un





comportamiento clínico benigno; sin embargo, los teratomas inmaduros en adultos (principalmente de ovarios) tienen un comportamiento clínico agresivo (Sanchez et al, 2010).

Metástasis:

La encefalitis límbica es un síndrome neurológico asociada con varios tumores, como cáncer de pulmón de células pequeñas, neoplasias de células germinales testiculares, cáncer de mama y solo un 3-4% se asocia con teratomas ováricos (van Altena et al, 2008).

El síndrome neurológico clínico se caracteriza por pérdida de memoria a corto plazo, confusión y cambios de comportamiento que pueden anteceder a la detección de la neoplasia sistémica por meses o años y muy raramente los síntomas se desarrollan después del diagnóstico de malignidad (Aydiner et al, 1998). Sin embargo se ha documentado metástasis cerebrales, pulmonares y hepáticas dentro de los 2 años posteriores a la cirugía (Kurata et al, 2010; Vicus et al, 2011)

Radiología:

En el examen macroscópico, estos tumores son grandes masas encapsuladas con un componente sólido rico, que se componen de tejido neuroectodérmico inmaduro. La existencia de un componente sólido puede ser signo de un teratoma inmaduro, aunque los teratomas maduros a veces tienen grandes partes sólidas. Es frecuente un componente sólido grande e irregular que contiene calcificaciones gruesas y pequeños focos de grasa. La calcificación al igual que la grasa intralesional se ve típicamente como focos punteados diseminados por todo el tumor (Saba et al, 2009; Choudhary et al, 2019).

Los teratomas inmaduros frecuentemente muestran perforación de la cápsula que no siempre está bien definida y en la aparición temprana, los teratomas inmaduros son típicamente más grandes (14-25 cm) que los teratomas maduros (promedio de 7 cm) (Saba et al, 2009; Choudhary et al, 2009).

Histología, estadificación y pronóstico:

Los teratomas inmaduros contienen elementos que se asemejan a los tejidos embrionarios derivados de las tres capas germinales: endo, meso y ectodermo con neuroepitelio inmaduro (Reddihalli et al, 2015).

El neuroepitelio inmaduro es el tejido inmaduro predominante que se encuentra y se usa para la clasificación del tumor en los grados de 0 a 3. No hay correlación entre el grado del tumor y la edad del paciente. (Sanchez et al, 2010; Chen et al, 2007)

El pronóstico de los teratomas inmaduros se rige por el grado y el estadio. Por ejemplo, los casos de grado 1 en la etapa I podrían tener una tasa de supervivencia de hasta 94%, mientras que los casos de grado 2 ó 3 en la etapa I podrían caer a un 82% de probabilidad de supervivencia. El grado también contribuye a la tasa de recurrencia y los grados más altos tienen una mayor tasa de recurrencia (Chen et al, 2007).





Tanto los teratomas inmaduros como los maduros albergan una homocigosidad genética frecuente, lo que implica un origen celular compartido que involucra células germinales en la misma etapa de desarrollo. La diferencia en la tasa de homocigosis y recidiva tumoral entre los teratomas inmaduros puros y los tumores mixtos de células germinales con un componente de teratoma inmaduro sugiere que las dos entidades pueden implicar diferentes vías patogénicas y probablemente seguir un curso clínico diferente (Snir et al, 2017)

Tratamiento:

Al ocurrir en pacientes jóvenes generalmente, se debe considerar el tratamiento para preservar su fertilidad futura porque la mayoría de los tumores de células germinales ováricas son curables con la cirugía conservadora y la quimioterapia combinada de seguimiento (Douay-Hauser et al, 2011).

El tratamiento depende de la edad del paciente y el tipo de tumor específico. La cirugía conservadora de la fertilidad debería ser la primera opción para las pacientes jóvenes si no han completado su familia. La terapia consiste en salpingo-ooforectomía unilateral con muestreo amplio de implantes peritoneales (Chen et al, 2007; Soledad et al, 2016)

En pacientes con un tumor FIGO en estadio I de bajo grado, parece suficiente realizar una cirugía de estadificación con una ooforectomía unilateral, ya que la mayoría de estos tumores están confinados a un solo ovario. Un paciente con un tumor de grado 2 ó 3 o una enfermedad en estadio más avanzado (estadios II-IV de FIGO) también debe tratarse con quimioterapia adyuvante que contenga bleomicina, etopósido y cisplatino (van Altena et al, 2008; Reddihalli et al, 2015)

El tratamiento durante la gestación más aceptado en el caso de teratomas inmaduros es el conservador, realizando la anexectomía del ovario afectado asociada a una cirugía de estadificación. La quimioterapia adyuvante más aceptada se basa en bleomicina, etopósido y cisplatino en 4 o 6 ciclos (Perelson et al, 2008)

La afectación del ovario contralateral es muy rara y, por lo tanto, no es necesaria una biopsia de rutina del ovario no involucrado. En el 10% de los casos, puede haber un teratoma benigno en el otro ovario. La mayoría de las mujeres obtienen buenos resultados con la cirugía conservadora en términos de supervivencia, función menstrual y reproductiva (Reddihalli et al, 2015)

Conclusiones

La mayoría de los pacientes diagnosticados con un teratoma inmaduro se curan de su enfermedad. Sin embargo, los tumores de grado 2 ó 3 se asocian con una mayor probabilidad de recurrencia que puede ser fatal, predominantemente dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico. En todos los pacientes, recomendamos un seguimiento cercano, particularmente en los primeros 2 años después del diagnóstico.





El pronóstico favorable de este tumor maligno incluso después de la metástasis cerebral puede deberse a que el teratoma inmaduro puro ovárico carece de amplificación del cromosoma 12p y no muestra ganancias o pérdidas cromosómicas consistentes, a diferencia de los teratomas en otros sitios o los que contienen componentes de tumores mixtos de células germinales.

Es importante destacar que, aunque estos tumores sean de baja frecuencia, no hay que descartarlos nunca y debemos hacer un diagnóstico diferencial con cualquier masa ovárica, ya que si se confirma el diagnóstico hay que actuar con de forma temprana porque son tumores malignos con potencial alto de diseminación. Por último, se debe reseñar que, debido a estas características, la mujer gestante debe tratarse de la misma forma que la no gestante, aunque intentando siempre conservar la fertilidad.

La encefalitis límbica es una enfermedad grave pero tiene un buen pronóstico si se trata adecuadamente.

Aunque anteriormente se consideraba que tenía una alta tasa de mortalidad, su pronóstico ha mejorado mucho con el advenimiento de la quimioterapia combinada basada en cisplatino y el uso de marcadores tumorales para seguir a los pacientes. Aunque ocasionalmente se presentan implantes gliales peritoneales maduros, la metástasis a distancia de un teratoma inmaduro del ovario es poco frecuente.

Referencias

1. Luca Saba, Stefano Guerriero, Rosa Sulcis, Bruna Virgilio, GianBenedetto Melis, Giorgio Mallarini. Mature and immature ovarian teratomas: CT, US and MR imaging characteristics. *European Journal of Radiology* 72 (2009) 454–463.
2. Soledad Jorge, Nathaniel L. Jones, Ling Chen, June Y. Hou, Ana I. Tergas, William M. Burke, Cande V. Ananth, Alfred I. Neugut, Dawn L. Herhshman, Jason D. Wright . Characteristics, treatment and outcomes of women with immature ovarian teratoma, 1998–2012 *Gynecologic Oncology* (2016).
3. Nathalie Douay-Hauser¹, Martin Koskas¹, Francine Walker², Dominique Luton¹ and Chadi Yazbeck. Diagnosis and management of an immature teratoma during ovarian stimulation: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011, 5:540.
4. Kim MJ, Kim NY, Lee D-Y, et al. Clinical characteristics of ovarian teratoma: age-focused retrospective analysis of 580 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:32.e1-4.
5. Anne M. van Altena, Geertruida J. Wijnberg, Eva Kolwijck, Joanne A. de Hullu, Leon F.A.G. A patient with bilateral immature ovarian teratoma presenting with paraneoplastic encephalitis. *Gynecologic Oncology* 108 (2008) 445–448.
6. Pallavi V. Reddihalli, Anbukkani Subbian, K. Umadevi, Praveen S. Rathod, Shobha Krishnappa, Shakuntala P. Nanaiah, Uttam D. Bafna. Immature teratoma of ovary outcome following primary and secondary surgery: study of a single institution cohort. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 192 (2015) 17–21.





7. Irene Perelson , Elisa García, Pluvio Coronado Martín, Miguel Ángel Herraiz, José Vidart. Immature ovarian teratoma in pregnancy Prog Obstet Ginecol. 2009;52(5):307-11.
8. Sánchez Andrés, Valdés Diéguez, Marco Macián y CarrascoMoreno. Teratoma inmaduro de ovario y miocardiopatía dilatada An Pediatr(Barc).2010;73(6):347–351.
9. Adnan Aydiner,Hakan Gurvit and Isin Baral. Paraneoplastic limbic encephalitis with immature ovarian teratoma. Journal of Neuro-Oncology 37: 63–66, 1998.
10. A Kurata, K Hirano, M Nagane and Y Fujioka. Immature Teratoma of the Ovary With Distant Metastases: Favorable Prognosis and Insights Into Chemotherapeutic Retroconversion. International Journal of Gynecological Pathology, 2010 Sep; 29(5):438-44.
11. S Choudhary, N Fasih, M Mc Innes and C Marginean. Imaging of ovarian teratomas: Appearances and complications. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 53 (2009) 480–488.
12. Chia-Hui Chen, Ming-Jie Yang, Ming-Huei Cheng, Ming-Shyen Yen, Chiung-Ru Lai, Peng-Hui Wang. Fertility Preservation with Treatment of Immature Teratoma of the Ovary. J Chin Med Assoc 2007;70(5):218–221.
13. Olivia L Snir, Maura DeJoseph, Serena Wong, Natalia Buza and Pei Hui. Frequent homozygosity in both mature and immature ovarian teratomas: a shared genetic basis of tumorigenesis. Modern Pathology (2017), 1–9.
14. Danielle Vicus, Mario E. Beiner, Blaise Clarke, Shany Klachook, Lisa W. Le, Stephane Laframboise, Helen Mackay. Ovarian immature teratoma: Treatment and outcome in a single institutional cohort. Gynecologic Oncology 123 (2011) 50–53.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.

