Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020 marzo;88(3):154-160.

Teratoma quístico maduro con transformación maligna: serie de casos

Cystic teratoma with malignant transformation: Series of cases.

Víctor Edmundo Valdespino-Castillo,[1] Germán Maytorena-Córdova,[2] Israel López-Matamoros,[3] Juan Landa-Mejía,[3] Perla Esther Zaragoza-Vargas,[4] Víctor Manuel Valdespino-Gómez[5]

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas e histopatológicas de los casos de teratoma maduro con transformación maligna, su tratamiento y supervivencia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal y observacional efectuado entre enero de 2014 y diciembre de 2018 en un servicio de oncología ginecológica. Parámetros de estudio: etapa patológica del tumor, concentraciones de Ca 125, supervivencia y tratamiento. El tamaño de la muestra no permitió aplicar pruebas estadísticas.

RESULTADOS: Se estudiaron 147 pacientes con diagnóstico de teratoma maduro, de éstos 4 experimentaron transformación maligna a carcinoma epidermoide y se descartaron 18 por información incompleta. El estudio histopatológico transoperatorio identificó malignidad en 3 de los 4 tumores de ovario. No se practicaron cirugías conservadoras de la fertilidad porque en ninguno de los casos fue necesaria. En 3 de los 4 teratomas maduros con transformación maligna se indicó esquema de quimioterapia coadyuvante. Todas las pacientes permanecen vivas y sin recaída hasta el momento.

CONCLUSIONES: El estudio histopatológico transoperatorio es indispensable en todas las lesiones de ovario, incluso las de aspecto quístico. El tratamiento quirúrgico cuidadoso de los tumores malignos de ovario evita su ruptura y cambio en el pronóstico y tratamiento de las pacientes. El tratamiento quirúrgico y médico de una neoplasia poco frecuente, como el teratoma maduro con transformación maligna, mejora la supervivencia y evita subtratamientos o sobretratamientos.

PALABRAS CLAVE: Teratoma maduro; carcinoma de células escamosas; tumores de ovario; quimioterapia coadyuvante; sobretratamiento; tamaño de la muestra.

Abstract

OBJECTIVE: Describe the clinical and histopathological characteristics of cases of mature teratoma with malignant transformation, its treatment and survival.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, cross-sectional and observational study conducted between January 2014 and December 2018 in a gynecological oncology service. Study parameters: pathological stage of the tumor, concentrations of Ca 125, survival and treatment. The sample size did not allow statistical tests to be applied.

RESULTS: 147 patients with a diagnosis of mature teratoma were studied of these 4 underwent malignant transformation to squamous cell carcinoma and 18 were ruled out due to incomplete information. The transoperative histopathological study identified 3 of the 4 ovarian tumors as malignant. Fertility conservative surgeries were not performed because in none of the cases was it necessary. In 3 of the 4 mature teratomas with malignant transformation, adjuvant chemotherapy scheme was indicated. All patients remain alive and have no relapse so far.

CONCLUSIONS: The histopathological transoperatory study is absolutely necessary for an ovarian tumor, even in cystic ovarian tumors. Carefully management of ovarian tumors is very important, we should prevent a rupture of the malignant tumor because this changes the surgical stage and the prognosis. The surgical and medical treatment

[1] Cirujano oncólogo.
[2] Jefe del servicio de Oncología.
[3] Residente de Oncología ginecológica.
[4] Patóloga.
[5] Academia Mexicana de Cirugía.
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2019

Aceptado: enero 2020

Correspondencia
Víctor Edmundo Valdespino Castillo
edvaldespinocg@yahoo.com

Este artículo debe citarse como
Valdespino-Castillo VE, Maytorena-Córdova G, López-Matamoros I, Landa-Mejía J, Zaragoza-Vargas PE, Valdespino-Gómez V. Teratoma quístico maduro con transformación maligna: serie de casos. Ginecol Obstet Mex. 2020 marzo;88(3):154-160.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.3561

of infrequent tumor-like mature teratoma with malignant transformation improves survival and avoid sub treatments or overtreatment.

KEYWORDS: Mature teratoma; Sample size; Squamous cell carcinoma; Ovarian tumors; Adjuvant chemotherapy; Overtreatment.

ANTECEDENTES

Los teratomas quísticos maduros del ovario se originan de las células germinales en una falla de la meiosis o de las células premeióticas. Esto puede consistir en múltiples células derivadas de una o más de las tres capas germinales (ectodermo, mesodermo y endodermo). Se intervienen quirúrgicamente para diagnóstico y tratamiento por tumor de ovario de comportamiento incierto.

La incidencia de teratomas quísticos maduros es, aproximadamente, de 1.2-14.2 casos por cada 100,000 personas-año. Estos tumores son los más frecuentes durante la adolescencia y la edad reproductiva. Pueden verse en la niñez y en la posmenopausia. La transformación maligna ocurre entre 0.17-2% de los casos.[1]

Son bilaterales en 10 a 17% de todos los casos. El síntoma más característico es dolor abdominal. Pueden encontrarse como tumor pélvico durante una intervención quirúrgica abdominal-pélvica por otra causa o en exámenes radiológicos.[2,3] El carcinoma epidermoide es el más común de todas las formas de transformación maligna originadas de un teratoma benigno. El carcinoma sebáceo, originado de un teratoma maduro, es extremadamente raro. Se han reportado lesiones malignas de tipo epitelial, mesenquimatoso, neuroendocrinas (derivadas de cualquiera de las capas germinales), incluso linfoides malignas que se originaron de un teratoma maduro quístico.[4,5]

El objetivo de este artículo fue: describir las características clínicas e histopatológicas de los casos de teratoma maduro con transformación maligna, su tratamiento y supervivencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal y observacional efectuado entre enero de 2014 y diciembre de 2018 en el servicio de Oncología ginecológica del Hospital Luis Castelazo Ayala.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de teratoma maduro, con reporte histopatológico definitivo de transformación maligna.

Criterios de exclusión: tumor de ovario con reporte histopatológico diferente a teratoma maduro con transformación maligna, información incompleta en el expediente clínico, coexistencia de otro tumor benigno o maligno concomitante. Pacientes con diagnóstico de teratoma maduro con transformación maligna operadas fuera de la institución de referencia.

El dolor abdominal y la demostración por ultrasonido fue el motivo principal de atención médica. A todas las pacientes con el diagnóstico de presunción se les tomó una tomografía abdominal y pélvica con doble contraste, Ca 125 y ultrasonido pélvico. Con base en la información de esos estudios se decidió la programación quirúrgica.

En todos los casos se revisaron los estudios de imagen, marcadores tumorales y el reporte de patología.

El análisis histopatológico solo se practicó con tinciones de hematoxilina y eosina.

RESULTADOS

Se encontraron 147 casos con diagnóstico de teratoma maduro: 4 de ellos con transformación maligna: caso 1: carcinoma poco diferenciado; caso 2: teratoma quístico maduro; caso 3: cistadenoma mucionoso; caso 4: teratoma quístico maduro con transformación maligna.

Los reportes de la etapificación quirúrgica, marcador tumoral y edad se encuentran en el **Cuadro 1.** Los reportes histopatológicos definitivos fueron: 3 casos con carcinoma epidermoide, 2 moderadamente diferenciado, 1 con carcinoma epidermoide bien diferenciado y otro caso con adenocarcinoma y tumor carcinoide. En 3 casos se practicó linfadenectomía sistemática y en el caso 1 se demostró micrometástasis a un ganglio pélvico. En el resto de la linfadenectomías no se identificaron ganglios metastásicos ni datos de carcinomatosis.

En todas las cirugías se efectuó la histerectomía Querlow-Morrow A, lavado peritoneal y linfadenectomía sistemática (pélvica y retroperitoneal) y omentectomía infracólica (solo al caso 3 no se le practicó la linfadenectomía sistemática).

En 3 casos se administró tratamiento con quimioterapia con carboplatino y paclitaxel; 4 ciclos de tratamiento, excepto en el caso 3.

Todas las pacientes están vivas y sin datos de recaída.

En la paciente 4 el diagnostico histopatológico del transoperatorio fue teratoma maduro, y en un segundo tiempo quirúrgico se etapificó de modo completo.

No se registraron complicaciones transoperatorias o en el posoperatorio. Las pacientes fueron dadas de alta del hospital al siguiente día de la intervención. Los datos de supervivencia se encuentran en el **Cuadro 2.**

DISCUSIÓN

La mayor parte de las referencias bibliográficas de reporte de casos de teratomas maduros con transformación maligna son de México. Los casos aquí reportados son relevantes para la

Cuadro 2. Supervivencia de las pacientes de la serie de casos

Paciente 1	8 meses	intervalo libre de enfermedad
Paciente 2	9 meses	intervalo libre de enfermedad
Paciente 3	22 meses	Intervalo libre de enfermedad
Paciente 4	53 meses	intervalo libre de enfermedad

Sin evidencia de recaída al momento del reporte.

Cuadro 1. Reportes de la etapificación quirúrgica, marcador tumoral y edad

Edad	Ca 125	Tamaño del tumor	Etapa patológica	Afectación ganglionar	Tratamiento coadyuvante
43	277 U/mL	19 cm	IIIA ii	Si	Si
42	134 U/mL	23 cm	IC2	No	Si
53	115 U/mL	20 cm	IA	NA	no
50	45 U/mL	19 cm	IA	No	Si

NA: no se practicó la linfadenectomía

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.3561

casuística nacional. Los reportes internacionales son de serie de casos mucho más grandes.

A pesar de ello consideramos importante nuestro reporte que incluyó a pacientes de un servicio de Oncología ginecológica, en México.[6]

Los teratomas maduros son lesiones benignas neoplásicas de células pluripotenciales anormales. Los cambios malignos pueden suceder en cualquiera de las líneas celulares y producir un espectro amplio de cánceres que abarcan muchos carcinomas, sarcomas o melanomas, o histologías mixtas, con pronóstico adverso.[7,8]

Los marcadores tumorales: antígeno de carcinoma epidermoide (menor de 2.0 ng/mL), CA 125 (menor de 35 U/mL), CA 19-9 (menor de 37 U/mL) y antígeno carcinoembrionario (menor de 5.0 ng/mL) se reportaron por Kikkawa con eficiencia diagnóstica en 63, 50, 28 y 45%, respectivamente; es decir, los datos bioquímicos para discriminar transformación maligna son poco confiables para orientar la enfermedad maligna.[9] **Figura 1**

La transformación maligna de un teratoma maduro suele suceder en pacientes de 40 a 50 años o más, lo que coincide con lo reportado por Li en una revisión de 435 casos de teratoma maduro con transformación a carcinoma epidermoide.[10] Incluso, puede haber trasformación maligna de un teratoma en lesiones malignas *in situ,* como lo reporta Kyeong.[11] **Figura 2**

Los síntomas más frecuentes en estas pacientes son: dolor abdominal y tumor abdominopélvico palpable, similares a un teratoma quístico benigno. Esto coincide con los reportes en internacionales.[12]

Cuando un tumor de ovario mide más 10 centímetros (teratoma maduro) mayor es el riesgo de transformación maligna.[13]

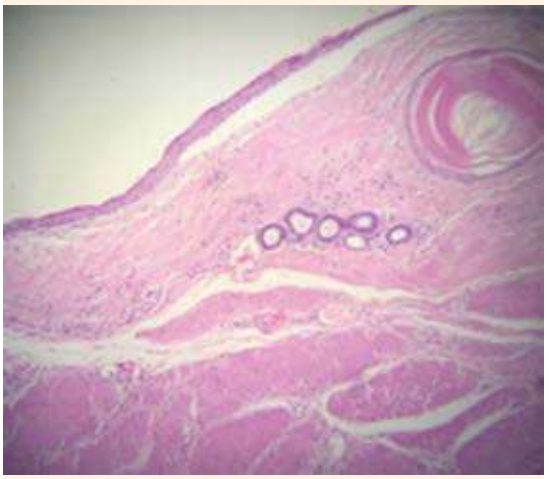


Figura 1. En los cortes histológicos de las áreas de aspecto liso se observa un revestimiento escamoso sin atipia, con queratinización extensa y glándulas apocrinas (transformación a carcinoma epidermoide).

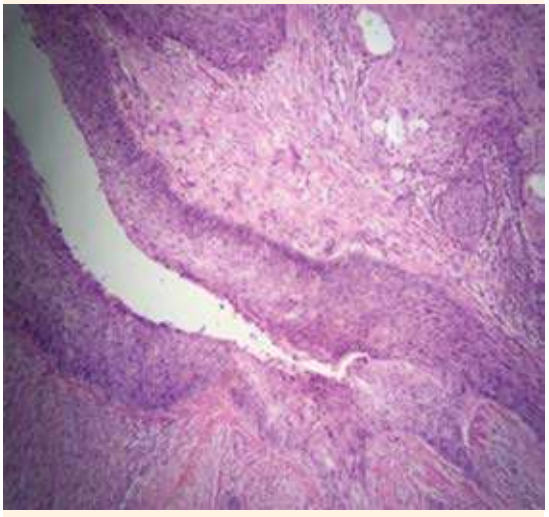


Figura 2. Zonas de revestimiento escamoso, con displasia y neoplasia epitelial maligna escamosa adyacente, con invasión al estroma capsular (transformación a carcinoma epidermoide del teratoma quístico maduro).

La transformación epidermoide maligna de un teratoma quístico maduro es la más común, incluso en 80% (lo que coincide con esta serie reportada) igual a lo reportado por Hirakaya, Sakuma y Gadducci.[14,15,16]

En el estudio laparoscópico debe evitarse, o tratarse, la ruptura del quiste con una endobolsa. Ante la carencia de oportunidad de recursos de los casos aquí comunicados, todos se llevaron a cirugía etapificadora de modo abierto. **Figura 3**



Figura 3. Tumor del anexo derecho, que al corte es quístico, unilocular, con abundante material sebáceo, y anexos cutáneos. Se observa el engrosamiento capsular, de aspecto sólido, blanco amarillo y de consistencia aumentada.

Puesto que las pacientes con estas lesiones son en su mayoría jóvenes, ello favorece que la opción quirúrgica sea conservadora; es decir: salpingooforectomía unilateral (con reporte histopatológico de malignidad). La etapificación quirúrgica se completa con omentectomía infracólica, linfadenectomía pélvica y retroperitoneal, sin histerectomía. Se preservan el ovario contralateral y el cuerpo uterino con el propósito de salvaguardar la función endocrina y reproductiva, como sucedió en el reporte de Yoshikawa.[17] No fue el caso de las pacientes de este reporte, que no tenían deseos de fertilidad al momento de la intervención quirúrgica: se encontraban en los límites de edad de 43 y 50 años.

El valioso recurso de la evaluación transoperatoria histopatológica de una lesión sospechosa de cáncer de ovario es un recurso que, de contarse, debe utilizarse en todas las lesiones de ovario; ayuda a decidir los procedimientos quirúrgicos adicionales y disminuye las posibilidades de reintervención etapificadora. Sin embargo, el diagnóstico transoperatorio de un tumor de ovario tiene limitaciones, como sucedió en nuestro reporte.

En México hay reportes de casos aislados de esta entidad, los aquí comunicados son hasta ahora los más cuantiosos.

El proceso de carcinogénesis de la transformación maligna originada de un teratoma maduro sigue sin conocerse, por lo menos parcialmente; hay evidencia que el virus del papiloma humano puede tener participación en este proceso.[18]

La linfadenectomía sistemática pélvica y retroperitoneal, en la etapificación quirúrgica del cáncer de ovario, está perdiendo fortaleza como requisito de la estadificación patológica, cada vez es más cuestionada la ventaja de este procedimiento por sus riesgos: sangrado, linfoquistes o tromboembolismo.[19,20]

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.3561

La etapificación ganglionar, también es puesta en duda por diversos autores, como un elemento terapéutico y pronóstico en cáncer de ovario. El patrón de falla (recaída) más frecuente en el cáncer epitelial de ovario, o con componente epitelial, es la carcinomatosis; es decir, la recaída transperitoneal. La evolución ganglionar condiciona más supervivencia y es mucho menos frecuente y condiciona menos morbilidad. Esto es congruente con los autores que ponen en duda la efectividad de la linfadenectomía sistemática en cáncer de ovario.

CONCLUSIONES

Toda lesión de aspecto quístico debe tratarse sin contaminación de la cavidad abdominal, en accesos abiertos o laparoscópicos, para no cambiar el estadio y pronóstico de una lesión potencialmente maligna. Las lesiones quísticas aparentes, en estudios radiológicos o en hallazgos transoperatorios pueden ser teratomas con transformación maligna; esto debe considerarse como una posibilidad e idealmente establecer la etapificación completa. El estudio histopatológico transoperatorio es una herramienta muy valiosa en la evaluación de tumores de ovario, pero tiene limitaciones en tumores raros, como los reportados en los casos motivo de esta comunicación. La cirugía preservadora de la fertilidad es factible pero en los casos reportados no se practicó por razones de la edad de las pacientes y porque no deseaban el embarazo.

REFERENCIAS

1. Li C, et al. Squamous cell carcinoma transformation in mature cystic teratoma of the ovary: a systematic review. BMC Cancer 2019; 19: 217. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5393-y
2. Cheung AH, et al. Mismatch repair deficiency is implicated in carcinoma arising from ovarian teratoma. Pathology 2019; 51: 67-73. https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.09.061
3. Kurt S, et al. Effects of mature cystic teratoma on reproductive health and malignant transformation: A retrospective analysis of 80 cases. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, *20*(2), 84–88. https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0003
4. Black JD, et al A series of malignant ovarian cancers arising from within a mature cystic teratoma: a single institution experience. Int J Gynecol Cancer 2015; 25: 792-97. http://dx.doi.org/10.1097/IGC.0000000000000431
5. Van Calster B, et al. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group to discriminate between different subtypes of adnexal tumors. Facts Views Vis Obgyn 2015; 7: 32-41.PMC4402441
6. Dorado RE, Carrillo GO. Transformación maligna de un teratoma quístico maduro de ovario: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2017; 85: 862-867. https://doi.org/10.24245/gom.v85i12.1643
7. Hanada M, et al. Multiple malignancies (squamous cell carcinoma and sarcoma) arising in a dermoid cyst of the ovary. Pathol Int 1981; 31: 681-88. https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1981.tb02763.x
8. Davis GL. Malignant melanoma arising in mature ovarian cystic teratoma (dermoid cyst). Report of Two cases and literature analysis. Int J Gynecol Pathol 1996; 15: 356-62. doi: 10.1097/00004347-199610000-00009
9. Kikkawa F, et al. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. Cancer 1998; 82: 2249-55. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19980601)82:11<2249::AID-CNCR21>3.0.CO;2-T
10. Li C, et al. Squamous cell carcinoma transformation in matura cystic teratoma of the ovary: a systematic review. BMC Cancer 2019; 19: 217. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5393-y
11. Kyeong HK, et al. A rare case of squamous cell carcinoma in situ arising in mature cystic teratoma. Obstet Gynecol Sci 2018; 61: 631-35. https://doi.org/10.5468/ogs.2018.61.5.631
12. Dos Santos L, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature. Gynecol Oncol 2007; 105: 321-24. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.12.008
13. Park JY, et al. Malignant transformation of mature cystic teratoma of the ovary: experience at a single institution. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 141: 173-78. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.07.032
14. Hirakawa T, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinicopathologic and topographic analysis. Am J Surg Pathl 1989; 13: 397-405. doi:10.1097/00000478-198905000-00007
15. Sakuma M, et al. Malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary: a retrospective study of 20 cases. Int J Gynecol Cancer 2010; 20: 766-71. doi:10.1111/igc.0b013e3181daaf1d
16. Gadducci A, et al. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary: A challenging question for gynecologic oncologists. Crit Rev Oncol

Hematol 2019; 133: 92-98. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.10.005

17. Yoshikawa N, et al. Fertility-sparing surgery of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary. Oncotarget 2018; 44: 27564-73. doi: 10.18632/oncotarget.25548.
18. Araujo I, et al. High frequency of malignant transformation of ovarian mature teratoma into squamous cell carcinoma in young patients in northeast Brazil. Int Jour Gynecol Pathol 2016; 35: 176-84. doi:10.1097/PGP.0000000000000225.
19. Tato-Varela S, et al. Impact of retroperitoneal lymph node dissection in ovarian cancer-time for paradigm shift? Horm Mol Biol Clin Investig 2019. doi: 10.1515/hmbci-2019-0020.
20. Heitz F, et al. Stage- and Histologic Subtype-Dependent Frequency of Lymph Node Metastases in Patients with Epithelial Ovarian Cancer Undergoing Systematic Pelvic and Paraaortic Lymphadenectomy. Ann Surg Oncol 2018; 25 (7): 2053-59. https://doi.org/10.1245/s10434-018-6412-y

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.3561