

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



REPORTE DE CASO

Adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical e intestinal a partir de un teratoma quístico maduro del ovario



Oscar Suescún^{a,*}, Julian Yáñez^{a,c}, Diana Santana^{a,c}, Fredy Quintero^{a,c},
Melisa Ordoñez^d, María Islena Beltrán^b y Elsa Martínez^e

^a Clínica Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Bogotá D. C., Colombia

^b Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología ESE, Bogotá D. C., Colombia

^c Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D. C., Colombia

^d Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá D. C., Colombia

^e Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Recibido el 3 de septiembre de 2013; aceptado el 27 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 20 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Tumores de ovario;
Quistes de ovario;
Tumor de células
germinales;
Teratoma;
Transformación
maligna de células

Resumen Los tumores derivados de células germinales representan el 20-25% de tumores ováricos, siendo sólo 3% malignos. La degeneración maligna se presenta únicamente en 1-2% de los casos. La edad de presentación promedio de la transformación maligna es a los 50 años, siendo los más frecuentes el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma (1). Dado que la supervivencia a largo plazo se encuentra en relación con la detección temprana y la completa resección quirúrgica, se hace necesario determinar las características clínico-patológicas que sugieran una posible transformación maligna de estos tumores. A continuación, se presenta el caso de una paciente perimenopáusica, con hallazgos histopatológicos indicativos de transformación maligna de un teratoma quístico maduro a cistoadenocarcinoma mucinoso bien diferenciado de tipo endocervical e intestinal.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Ovarian neoplasms;
Ovarian cysts;
Germ cell and
Embryonal teratoma;
Neoplasms;
Malignant cell
transformation

Endocervical and intestinal-type mucinous adenocarcinoma from a Mature Cystic Teratoma

Abstract The germ cell-derived tumors account for 20-25% of ovarian tumors, with 3% being malignant. The degeneration occurs in 1-2% of cases. The age of presentation is menopause, around the age 50, and the most common malignant histological types in this context are squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. It is important to determine the clinical-pathological characteristics of malignant transformation (although currently not well established), as

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oscarsug@gmail.com (O. Suescún).

because early detection and complete surgical resection are important for long-term survival. A case is presented on a peri-menopausal woman with histopathological findings of malignant transformation of a mature cystic teratoma to well-differentiated mucinous cystadenocarcinoma endocervical and intestinal type.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El teratoma quístico maduro (TQM) es uno de los tumores más comunes en el ovario, representando el 20% de estos¹. En el 80% de los casos, ocurre durante la edad reproductiva y es el tumor más común de células germinales. Se compone de tejidos maduros derivados de las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo², con predominio del componente ectodérmico representado por neuroepitelio, elementos oculares y elementos de la piel como anexos pilosebáceos, glándulas ecrinas y pelo. Los derivados del endodermo están compuestos por mucosa bronquial e intestinal y los derivados del mesodermo están constituidos por tejido fibroconectivo, músculo, cartilago y hueso. La forma pura del teratoma quístico siempre es benigna³.

La transformación maligna de estos tumores es una complicación poco común, pues ocurre sólo en el 1-2% de los casos. Su presentación más frecuente es en mujeres posmenopáusicas, siendo en su mayoría unilaterales, aunque pueden estar asociados con teratomas quísticos maduros en el ovario contralateral. Suelen ser de gran tamaño, incluso excediendo los 10 cm y pueden invadir estructuras vecinas y comprometer la cavidad peritoneal por la presencia de implantes tumorales³. La presentación clínica no es específica, siendo el síntoma más frecuente el dolor abdominal bajo y generalmente se identifica como una masa palpable abdominal. El diagnóstico preoperatorio e intraoperatorio de transformación maligna del teratoma quístico maduro es difícil y la detección temprana de la misma es importante en el tratamiento de los pacientes antes que la invasión o metástasis se produzcan.

El pronóstico de estos tumores malignos suele ser muy pobre y estará en relación con el estadio, el grado, y la presencia de invasión vascular. Por tanto, es necesario dilucidar las características clínico-patológicas que sugieran transformación maligna del TQM, para mejorar los resultados a largo plazo.

En la siguiente revisión se presenta el caso clínico de una paciente perimeopáusica a quien se le realizó diagnóstico postoperatorio de un cistoadenocarcinoma mucinoso bien diferenciado de tipo endocervical e intestinal originado de teratoma quístico maduro de ovario derecho.

Caso clínico

Este es el caso de una paciente de 48 años de edad, con cuadro clínico de aproximadamente un año de evolución consistente en sensación de distensión abdominal y

sensación de masa abdominal. En el examen físico se halló una gran masa abdominal que comprometía todo la cavidad pélvica y abdominal hasta el apéndice xifoides.

Se realizan estudios de laboratorio e imagenológicos complementarios, con hallazgo en la tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis que informa la presencia de una lesión quística compleja en la cavidad abdominopélvica (fig. 1), con múltiples septos finos y con pequeñas calcificaciones amorfas de 31x31x28 cm de diámetro, que genera efecto compresivo sobre las estructuras vasculares adyacentes, de probable origen anexial derecho y masas contralaterales sugestivas de teratomas en fondo de saco posterior, descritas como masas solidas con densidad grasa de 80x60mm y 37x32 mm. Se realizan marcadores tumorales: BHCG: Negativa, AFP: 0.8, ACE: 0.7, Ca 125: 64.8.

Teniendo en cuenta la presentación clínica descrita, los hallazgos imagenológicos y el reporte de marcadores tumorales, se realiza diagnóstico presuntivo de tumor mucinoso de ovario por lo que se plantea llevar a cirugía inicial con intención diagnóstica.

Dentro de los hallazgos intraoperatorios se evidencia líquido peritoneal cetrino (aproximadamente 100 cc), masa de 40 x 30 cm dependiente de ovario derecho, de cápsula lisa, brillante, de predominio quístico (fig. 2), con adherencias firmes al peritoneo pélvico, a la cara anterior de vejiga y al epiploon. Adicionalmente se encuentra una masa de 15 cm de diámetro, multilobulada, de cápsula lisa, dependiente de ovario izquierdo, sin adherencias a estructuras vecinas. El resto de estructuras (útero, recto sigmoide, asas intestinales delgadas y gruesas, hígado, bazo, superficies peritoneales, cúpulas diafragmáticas, apéndice cecal, estómago y cadenas ganglionares pélvicas y paraórticas) fueron de aspecto normal.

Se tomaron intraoperatoriamente muestras de las masas descritas dependientes de ovario derecho e izquierdo para estudio por congelación, advirtiéndose en ovario derecho un tumor mucinoso borderline y en ovario izquierdo un teratoma quístico maduro. Este resultado de la patología intraoperatoria llevó a ampliar los procedimientos quirúrgicos planteados inicialmente, realizándose laparotomía citoreductora y clasificatoria para tumor de ovario. La paciente presentó evolución satisfactoria en su postoperatorio inmediato y egresa sin complicaciones.

El examen histológico de la masa de mayor tamaño dependiente del ovario derecho, muestra la presencia de cavidades quísticas tapizadas por epitelio cilíndrico con características mucinosas, áreas con pseudoestratificación, atipia nuclear y figuras de mitosis, con invasión al estroma, formando estructuras glandulares, sin invasión de la cápsula.

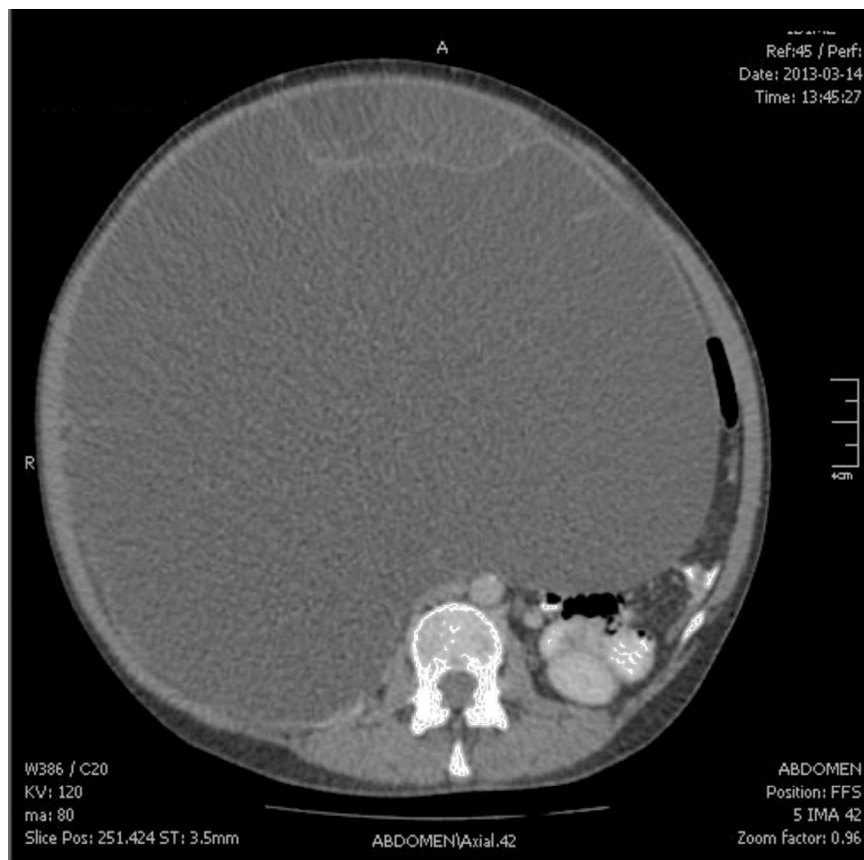


Figura 1 Lesión quística compleja (múltiples septos finos y pequeñas calcificaciones amorfas), en cavidad abdomino-pélvica.

Se observan focos de calcificación y cartílago esclerosado. En la masa de menor tamaño dependiente del ovario izquierdo, se observaron cavidades quísticas cubiertas por epitelio escamoso queratinizante, unidades pilosebáceas, tejido adiposo, tejido glial y elementos oculares (coroides) maduros.

El reporte definitivo de la patología mostró cistoadenocarcinoma mucinoso bien diferenciado de tipo endocervical e intestinal originándose a partir de un teratoma quístico maduro inicial del ovario derecho (fig. 3) y teratoma quístico maduro en ovario izquierdo (fig. 4). Con este resultado se estadificó según la International Federation of Gynecologists and Obstetricians como FIGO IA.



Figura 2 Masa compleja de ovario derecho.

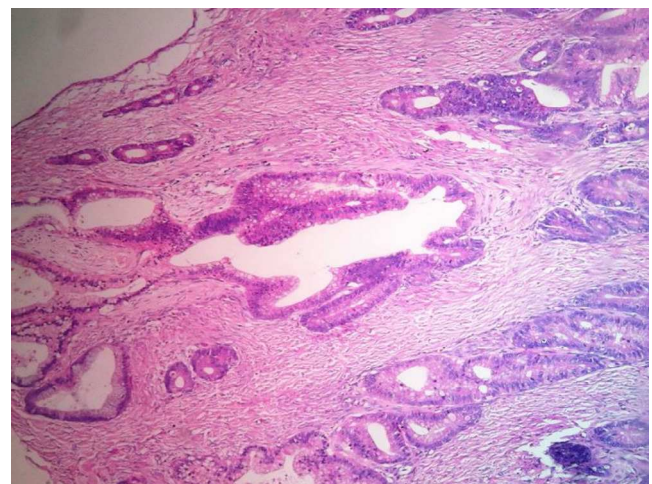


Figura 3 Cistoadenocarcinoma mucinoso bien diferenciado de tipo endocervical e intestinal originado de teratoma quístico maduro de ovario derecho.

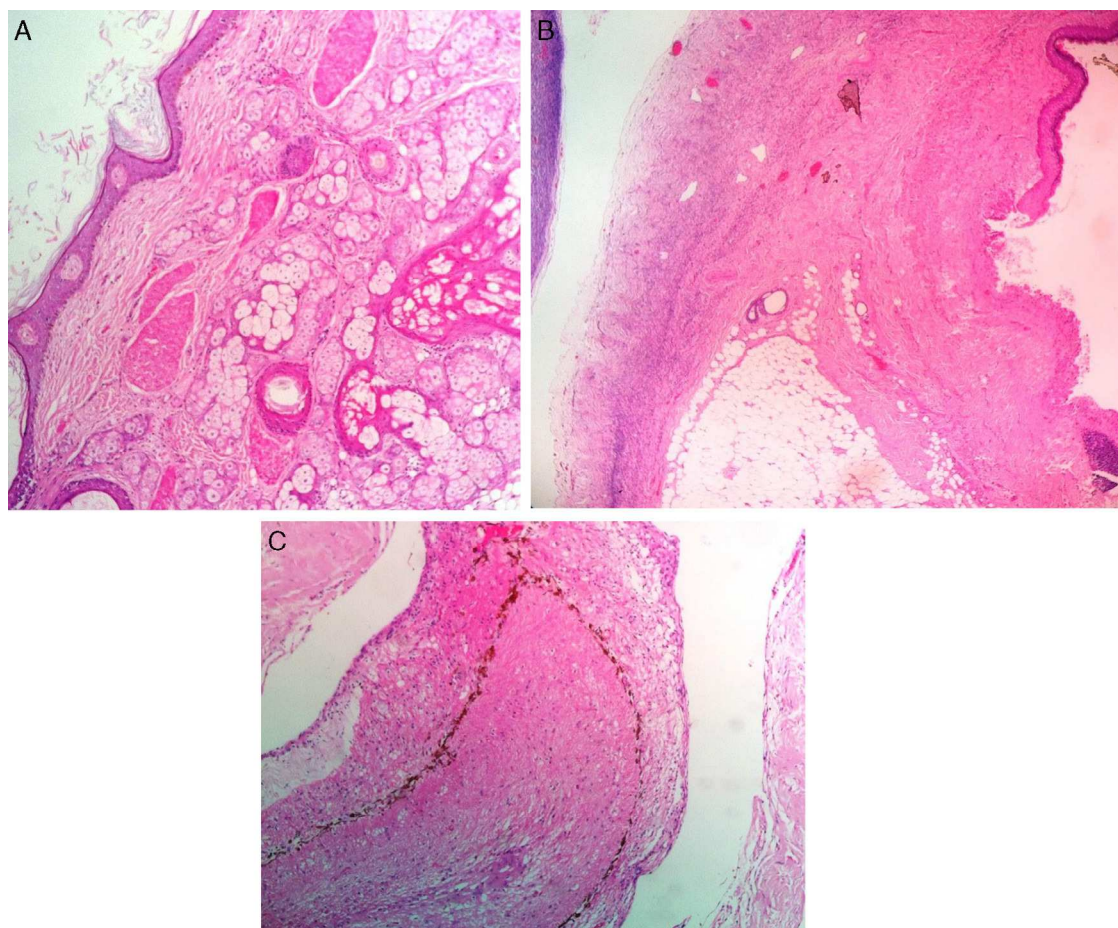


Figura 4 Teratoma quístico maduro en ovario izquierdo (A: epitelio escamoso y estructuras pilosebáceas, B: tejido adiposo maduro y epitelio escamoso, C: tejido glial y corioide maduro).

Se obtuvo consentimiento de la paciente para obtener y presentar las imágenes con objetivos académicos.

Discusión

El porcentaje de casos de transformación maligna del TQM está entre 0,17 y 2%. La mayoría, más del 75% de las transformaciones malignas, corresponden a carcinomas de células escamosas. En el 7% de los casos pueden ser adenocarcinomas (siendo el adenocarcinoma de tipo intestinal extremadamente raro), y el resto de los casos son sarcomas, tumores mixtos y otros⁴. La edad de presentación característica de la transformación maligna de los TQM es la posmenopausia, y se ha establecido que el adenocarcinoma de tipo intestinal a partir de un TQM puede ocurrir a edades menores en relación con otros tipos histológicos de transformación maligna. El dolor abdominal y la sensación de masa se presentan como los síntomas predominantes⁴.

Los estudios imagenológicos como la tomografía axial computarizada, de teratomas complicados con transformación maligna y teratomas no complicados, muestran que en edades superiores a los 45 años tienen una sensibilidad y una especificidad de 70% y 75% respectivamente, para el diagnóstico de la transformación maligna.

Existen características específicas en los estudios imagenológicos que permiten sospechar el diagnóstico

preoperatorio de una posible transformación maligna de un teratoma, aunque en ocasiones, la identificación de estos parámetros puede dificultarse ante la presencia de diferentes componentes del teratoma maduro. Entre estas características se encuentran: la presencia de componente sólido no graso, la extensión extracapsular del componente sólido o la invasión de tejidos característica de estos tumores que se ha evaluado en diferentes estudios comparativos^{1,4}. El tamaño es otro de los parámetros evaluados, al considerarse que la presencia de un diámetro mayor de 99mm, tiene una sensibilidad y especificidad del 86% y 74% respectivamente, para el diagnóstico presuntivo de transformación maligna^{1,4}.

Otras características imagenológicas que se han estudiado son: la presencia de lesiones nodulares; la identificación de un ángulo obtuso entre el tejido blando y la pared interior del quiste, y la hipercaptación del medio de contraste, cuya presencia representan una sensibilidad de 100%, 83% y 83% respectivamente, para la sospecha de malignización⁵. Otras características menos específicas son las excrecencias en la superficie, los implantes peritoneales y el compromiso ganglionar retroperitoneal⁵.

En un estudio retrospectivo en donde se evaluó el comportamiento de los marcadores tumorales en pacientes con TQM con transformación maligna se encontró que la bHCG y AFP no se elevaron en ningún paciente⁶ y el antígeno de carcinoma de células escamosas (AgSCC) presentó una

sensibilidad de 77% y una especificidad de 96% en el caso de tratarse de carcinoma de células escamosas. Es así como su positividad es una herramienta útil para la detección preoperatoria⁶. Los otros marcadores tumorales no se correlacionaron significativamente con el estadio del tumor, sin embargo, las concentraciones más altas de Ca 125 se asocian con resultados adversos⁷. No existen datos conclusivos con respecto a la utilización de marcadores tumorales específicos para adenocarcinomas derivados de TQM debido al poco número de casos registrados⁸.

Histológicamente la transformación maligna del TQM muestra en algunas áreas la apariencia típica de teratoma quístico maduro asociado a la transformación de alguno de sus componentes. El epitelio escamoso es, por lo general, el componente más común en transformarse a carcinoma de células escamosas, a menudo bien diferenciado, pero su grado de diferenciación puede variar.

Cualquier tejido dentro del tumor puede sufrir transformación maligna. Es raro encontrar dentro de un mismo TQM la presencia de múltiples tejidos con transformación maligna. Olawaiye y Col⁹ reportaron el caso de una paciente de 74 años de edad con transformación maligna de teratoma quístico maduro de ovario derecho con tres componentes malignos: tumor carcinoide estrumal, carcinoma papilar de tiroides variante folicular y adenocarcinoma mucinoso de tipo intestinal; esto dificulta su diagnóstico histológico sobre todo en aquellos casos en los que el componente maligno crece y reemplaza los otros componentes del teratoma.

No existe un consenso sobre el tratamiento de los TQM con transformación maligna. En un estudio de análisis de reportes de casos se realizó una evaluación multivariable que encontró que la cirugía puede ser utilizada para tratar los casos en estadio IA^{10,11}.

Aunque el tratamiento más adecuado para los tumores en estadio II-IV sigue en duda, el estudio sugiere que en lugar de usar la radioterapia en etapas avanzadas, pueden ser mejor tratados por la citorreducción óptima en combinación con quimioterapia basada en cisplatino^{11,12}. En contraste, con la respuesta positiva típica a la radioterapia que muestra los carcinomas escamocelulares (SCC) del cuello uterino, la radioterapia no parece ser muy efectiva para casos de SCC derivados de tumor del ovario.

Con respecto al pronóstico, los análisis univariados revelan que los factores que influyeron en la supervivencia fueron: la etapa del tumor, la edad del paciente, el tamaño del quiste, un resultado de la prueba preoperatoria positiva para CA125 o Antígenos SCC y la citorreducción óptima. El tipo de tratamiento adyuvante no fue un factor significativo.

En los casos en estadio III que se sometieron a cirugía con la quimioterapia, pero no la cirugía con la radioterapia, se encontró que tenían un mejor pronóstico que aquellos que se sometieron a cirugía sola¹².

La tasa de supervivencia de malignización a carcinomas escamocelulares con citorreducción óptima a los 5 años para todos los estadios en general fue de 48,4%. La tasa de supervivencia a los 5 años fue la siguiente: para la etapa I fue del 75,7%; para el estadio II fue del 33,8%, para el estadio III fue del 20,6%, y para el estadio IV fue del 0%. De lo anterior se puede inferir que el diagnóstico no sólo es importante para planear el tipo de cirugía, sino que mejora la tasa de supervivencia a largo plazo¹².

La transformación maligna del teratoma quístico maduro es una rara complicación que en estadios avanzados tiene un mal pronóstico por las características clínico-patológicas del tumor, al ser muy agresivo y no contar con un estándar de tratamiento adyuvante con evidencia suficiente. Por lo tanto, la detección temprana, el diagnóstico preoperatorio como la completa resección quirúrgica son fundamentales para la supervivencia a largo plazo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lee AY, Poder L, Qayyum A, Wang ZJ, Yeh BM, Coakley FV. Imaging malignant and apparent malignant transformation of benign gynaecological disease.. University of California San Francisco USA, Clinical Radiology: Department of Radiology; 2010. p. 1031-7.
2. Talerma A. Diagnosis And Management of Ovarian Disorders, Germ Cell Tumors of the Ovary, cap. 7. Philadelphia, Pennsylvania. 2003.
3. Jeong-Yeol Park, Dae-Yeon Kim, Jong-Hyeok Kim, Yong-Man Kim, Young-Tak Kim. Malignant transformation of mature cystic teratoma of the ovary: Experience at a single institution. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;141:173-8.
4. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol*. 2008;9:1173-80.
5. Sung Bin Park, Kyoung-Sik Cho, Jeong kon. CT finding of mature cystic teratoma with malignant transformation: comparison with mature cystic teratoma. *Clinical Imaging*. 2011;35:294-300.
6. Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, et al. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer*. 1998;82:2249-55.
7. Ruey-Jien Chen, Ko-Yang Chen, Ting-Chen Chang, Bor-Ching Sheu, Song-Nan Chow, Su-Cheng, Huang. Prognosis and Treatment of Squamous Cell Carcinoma from a Mature Cystic Teratoma of the Ovary. *J Formos Med Assoc*. 2008;107:857-68.
8. Masaaki Takai, Masanori Kanemura, Hiroshi Kawaguchi, Satoe Fujiwara, Saha Yoo, Yoshimichi Tanaka, Satoshi Tsunetoh, Yoshito Terai, Takashi Yamada, Masahide, Ohmichi. Mucinous adenocarcinoma of the intestinal type arising from mature cystic teratoma of the ovary: a rare case report and review of the literature. *The Journal of ovarian Research*. 2012;5:41.
9. Hinshaw HD, Smith AL, Desouki MM, Olawaiye AB. Malignant transformation of a mature cystic ovarian teratoma into thyroid carcinoma, mucinous adenocarcinoma, and strumal carcinoid: a case report and literature review. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012;2012:269-489.
10. Yi-Chun Lee MD, Ovadia Abulafia MD, Nicholas Montalto MS, Kevin Holcomb MD, Roland Matthews MD, Richard W. Golub. Malignant Transformation of an Ovarian Mature Cystic Teratoma presenting as a Rectal Mass. Case report, *Gynecologic Oncology*. 1999;75:499-503.
11. Ford TC, Timmins PF. Successful Treatment of Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Ovary Arising Within a Mature Cystic Teratoma. Case Report. *Clinical Ovarian Cancer*. 2011;4:44-6.
12. Ellis JR, Elg SA. Squamous cell carcinoma of the ovary. *Hawaii Med J*. 1995;54:704-5.