

**N. Garrido**  
**S. Redondo**  
**C. Tacuri**  
**P.L. Valenzuela**  
**P. Jiménez-Hernández**  
**A. Zapico**

## **Tumor del seno endodérmico en la tercera década de la vida: a propósito de un caso** 593

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

*Yolk sac tumor in the third decade of life: apropos of a case*

### **Correspondencia:**

Dra. N. Garrido.  
 Avda. General Perón, 17, 5.º B.  
 28020 Madrid. España.  
 Correo electrónico: soniarendonoescludero@yahoo.es

Fecha de recepción: 7/9/04

Aceptado para su publicación: 22/7/05

### **RESUMEN**

Se presenta el caso de una paciente con un tumor del seno endodérmico en la tercera década de la vida. El tumor del seno endodérmico es el segundo tumor ovárico maligno más frecuente dentro de los tumores de células germinales. A pesar de ser tumores raros (representan < 1% de los tumores malignos de ovario), su importancia radica en la rapidez de crecimiento y de diseminación intraabdominal y en las consecuencias que conlleva el tratamiento de estas neoplasias para la fertilidad posterior de la paciente. Gracias a la quimiosensibilidad de estos tumores y a los nuevos regímenes de poliquimioterapia, el pronóstico ha mejorado y ha permitido realizar cirugía conservadora incluso en estadios avanzados.

second most common form of malignant germ cell tumor. Although these tumors are rare (< 1% of all malignant ovarian tumors), their importance lies in their rapid growth and intra-abdominal dissemination and in the repercussions of treatment on patients' future fertility. Due to the chemosensitivity of these tumors and effective new polychemotherapy regimens, the prognosis of affected patients has improved and conservative surgery can be performed even in advanced stage tumors.

### **KEY WORDS**

Yolk sac tumor. Surgery. Polychemotherapy.

### **PALABRAS CLAVE**

Tumor del seno endodérmico. Cirugía.  
 Poli-quimioterapia.

### **INTRODUCCIÓN**

Entre los tumores malignos de células germinales, el disgerminoma es el más frecuente (50%), seguido del tumor del seno endodérmico (20-25%)<sup>1</sup> y en tercer lugar está el teratoma inmaduro (20%)<sup>2</sup>.

Los tumores del seno endodérmico del ovario son raros<sup>3,4</sup>, y representan menos del 1% de los tumores ováricos malignos<sup>2</sup>. Ocurre generalmente en niñas o adultas jóvenes<sup>4</sup>, con un pico de incidencia en la segunda década de la vida<sup>3</sup>.

### **ABSTRACT**

We report a case of yolk sac tumor in a patient in the third decade of life. Yolk sac tumors are the

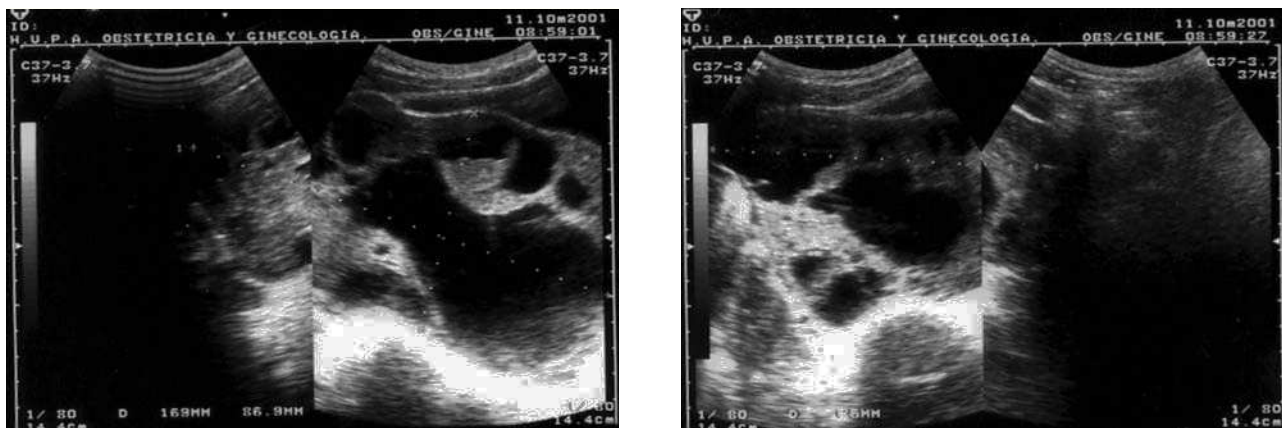


Figura 1. Imágenes ecográficas del tumor del seno endodérmico.

Actualmente, se piensa que los tumores del seno endodérmico derivan de las células de la serie germinal que se diferencian en el saco vitelino endodérmico y en el mesodermo extraembrionario<sup>1,5,6</sup>. Los tumores del seno endodérmico en su forma pura no sólo se han descrito en el ovario<sup>1</sup>, sino también en otras localizaciones como el testículo, el mediastino, la vagina, el retroperitoneo, la región sacrococcígea, el sistema nervioso central, la glándula pineal y la nasofaringe<sup>5,6</sup>.

Los tumores del seno endodérmico son muy agresivos<sup>6-8</sup> y se caracterizan por un crecimiento muy rápido de la masa pélvica<sup>1,4</sup>. El síntoma dominante de presentación de estos tumores es el dolor abdominal<sup>9</sup>.

A pesar de que los tumores del seno endodérmico del ovario son localmente agresivos y tienden a recurrir tempranamente<sup>6</sup>, son muy quimiosensibles<sup>9</sup>, y el pronóstico de las pacientes con estos tumores ha mejorado drásticamente con la introducción de nuevos regímenes de quimioterapia<sup>8</sup>, lo que ha influido significativamente en la supervivencia<sup>10</sup>.

Se presenta un caso de tumor del seno endodérmico de ovario que planteó dificultades de diagnóstico para el patólogo en el estudio intraoperatorio a pesar de la alta sospecha clínica.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años de edad, nuligesta, que acudió a la Consulta de Ginecología del Hospital Príncipe de Asturias en octubre de 2001 por un aumen-

to del perímetro abdominal de 4 semanas de evolución.

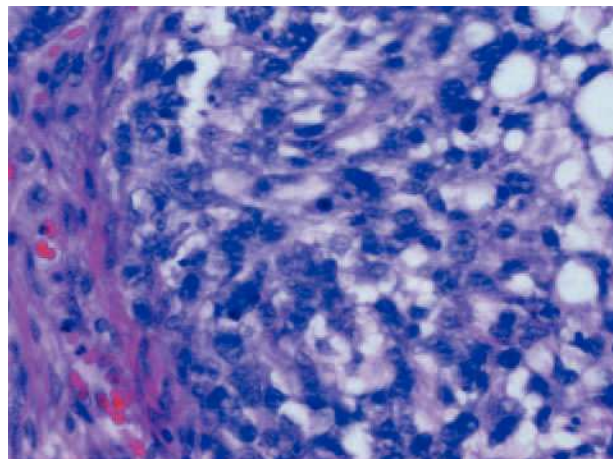
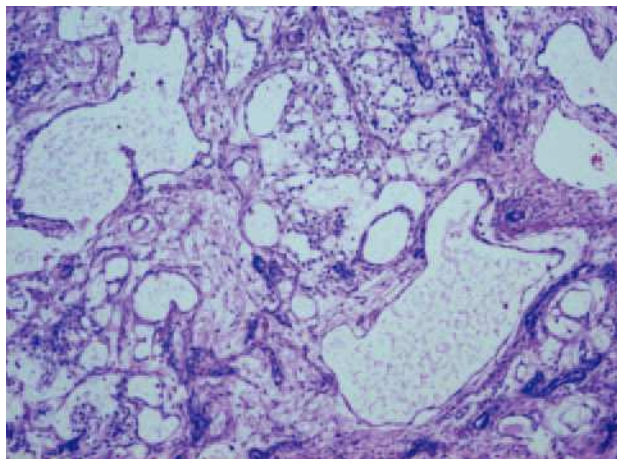
Entre sus antecedentes familiares destacaba el fallecimiento del padre por un carcinoma, páncreas, y entre sus antecedentes personales, presentar menstruaciones regulares desde los 13 años y ser fumadora de 20 cigarrillos/día.

En la exploración abdominal practicada a la paciente en nuestra consulta, se palpaba una masa que ocupaba hipogastrio, parte de mesogastrio y fosa ilíaca derecha llegando a 2 traveses de dedo por debajo del ombligo. En la exploración ginecológica el útero se encontraba desplazado al lado izquierdo por una tumoración dependiente de anejo derecho, de consistencia intermedia, y de al menos 14 cm de diámetro.

En el estudio preoperatorio se encontró un aumento importante de la alfafetoproteína (AFP) sérica, que alcanzaba 71.800 ng/ml (rango normal < 15), con unos valores discretamente elevados del marcador tumoral CA 125 de 88,9 U/ml (rango normal < 35). La  $\beta$ HCG y la LDH se encontraban dentro de los límites normales.

En la ecografía Doppler se visualizaba una tumoración anexial derecha compleja, ecomixta de 169 × 87 × 126 mm con un índice de resistencia vascular de 0,33 y un índice de pulsatilidad de 0,47, y el útero y el anejo izquierdo eran normales (fig. 1).

En la tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, el único hallazgo significativo fue una masa pélvica indeterminada y mínima cantidad de líquido libre. El resto de la exploración abdominopélvica se encontraba dentro de los límites de la normalidad.



**Figura 2.** Imágenes histológicas del tumor del seno endodérmico.

Se realizó laparotomía exploratoria, cuyos hallazgos fueron: ascitis leve-moderada, cavidad peritoneal y superficie hepática normales, útero y anejo izquierdo normales y tumoración anexial derecha multilobulada con superficie lisa y cápsula íntegra. La biopsia intraoperatoria de la anexectomía derecha fue compatible con tumor maligno de ovario derecho sin poder definir más datos acerca del tumor, a pesar de la alta sospecha clínica del cirujano de hallarse ante un tumor del seno endodérmico debido a la elevación de la AFP. A pesar de esto, se completó la cirugía de estadificación con omentectomía, apendicectomía y linfadenectomía pélvica y paraórtica para poder realizar un estudio de extensión.

El estudio histológico en diferido fue de tumor del seno endodérmico de patrón mixomatoso, adenoides y polivesicular, que reemplazaba por completo el ovario derecho sin rebasar la cápsula (fig. 2). Trompa uterina derecha, apéndice ileocecal, epiploon, ganglios pélvicos y paraórticos sin evidencia de malignidad. La citología del lavado peritoneal fue negativa para células tumorales malignas.

El juicio diagnóstico al que se llegó una vez realizada la cirugía y el estudio anatomopatológico fue de tumor del seno endodérmico estadio Ia.

Presentado el caso clínico en comité de tumores del hospital, se decide tratamiento adyuvante con 6 ciclos de quimioterapia (3 ciclos de bleomicina, cisplatino y etopósido y 3 ciclos más de cisplatino y etopósido) con buena tolerancia, que finalizó en junio de 2002 sin signos de recidiva o metástasis.

Posteriormente ha seguido revisiones trimestrales en consulta de oncología y ginecología, y tras 3 años desde la cirugía, la paciente se encuentra libre de enfermedad.

## DISCUSIÓN

Los tumores malignos de células germinales son las neoplasias ováricas malignas más frecuentes en niñas y mujeres jóvenes, y el tumor del seno endodérmico es el segundo en frecuencia dentro de este grupo<sup>11</sup>.

La edad media de presentación encontrada en los tumores del seno endodérmico oscila entre los 17 y 24 años. Este tumor raramente ocurre en niñas menores de 10 años<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista clínico, el síntoma de presentación más común es el dolor abdominal<sup>3</sup>, y es frecuente la distensión abdominal y la palpación de una masa en la región hipogástrica<sup>3,5</sup> o abdominal<sup>4,6</sup>. Más del 70% de las pacientes con tumores del seno endodérmico se quejan de dolor abdominal o tienen una masa abdominal palpable<sup>4,6</sup>.

Clínicamente, los tumores del seno endodérmico crecen rápidamente y se manifiestan por una extensa diseminación intraabdominal<sup>12</sup>. Son tumores con un alto potencial maligno<sup>12</sup>, y el curso clínico generalmente es dramático, el tumor crece rápidamente con una alteración del estado general, elevación de la temperatura y gran dolor abdominal<sup>12</sup>. La torsión

**596** del tumor es posible con signos de abdomen agudo y líquido libre intraabdominal<sup>12</sup>.

La mayor parte de los tumores del seno endodérmico producen AFP<sup>2,13</sup>. El 100% de los pacientes con tumores del seno endodérmico presenta una elevación de la AFP al diagnóstico<sup>14,15</sup>. Hay otro tumor de células germinales del ovario que produce AFP, el carcinoma embrionario, pero éste produce también HCG lo cual nos ayuda a diferenciar el tumor del seno endodérmico (HCG normal, AFP elevada) del carcinoma embrionario (AFP elevada y HCG elevada)<sup>16</sup>. La secreción de marcadores tumorales como AFP se puede usar en la monitorización de la evolución de la enfermedad y en la respuesta terapéutica<sup>9</sup>.

El valor sérico del CA 125 se encuentra moderadamente elevado en todas las pacientes con tumores puros del seno endodérmico al inicio del tratamiento, con un rango entre 51 y 873 U/ml (valor de corte, 35 U/ml)<sup>17</sup>. En nuestra paciente estos valores eran de 88,9 U/ml.

En el diagnóstico, la ecografía y la TC aportan alta sospecha de malignidad, sin olvidar que el diagnóstico se basa en el estudio histológico que a veces, como ocurrió en nuestro caso, es un diagnóstico difícil para el patólogo en la biopsia intraoperatoria. Mediante las técnicas ecográficas, el tumor puede verse como una gran masa con ecoestructura compleja con componente sólido y quístico. La TC es el método de elección en la fase preoperatoria para la definición diagnóstica de la lesión y para realizar un estudio de extensión<sup>3</sup>.

Los tumores del seno endodérmico típicos son predominantemente sólidos con frecuentes áreas quísticas<sup>11</sup>. En el examen microscópico, los tumores del seno endodérmico recuerdan el saco vitelino de la rata, por eso se les llama también tumores del saco vitelino<sup>11</sup>. Se han descrito diferentes variedades histológicas: reticular, seudopapilar, polivesicular, vitelina y sólida<sup>13</sup>. Las diferentes variedades histológicas pueden ocurrir dentro del mismo tumor<sup>11</sup>, como ocurre en nuestra paciente en que el estudio histológico fue de tumor del seno endodérmico de patrón mixomatoso, adenoide y polivesicular.

Un detalle específico que puede ser útil para identificar los tumores del seno endodérmico es la presencia de glóbulos hialinos eosinófilos PAS+, presentes tanto dentro como fuera de las células de los

tumores del seno endodérmico. Estos cuerpos representan AFP sintetizada por el tumor<sup>5,11,18</sup>.

En el manejo de estos tumores, hay que tener en cuenta la posible pérdida del potencial reproductivo de las niñas o adultas jóvenes que conlleva el tratamiento<sup>19,20</sup>.

Sin embargo, gracias al alto porcentaje de unilateralidad que presentan estos tumores puede optarse en la mayoría de los casos por el tratamiento conservador<sup>16</sup>.

Los datos publicados por diferentes autores con respecto al tratamiento, muestran resultados similares en estadios iniciales, tanto en los tratamientos radicales como en los tratamientos conservadores<sup>19</sup>. En estos tumores las indicaciones para el tratamiento conservador se amplían a estadios más avanzados; esto se debe a la edad de las pacientes y a la referida sensibilidad a la quimioterapia de estos tumores que hace posible obtener respuestas completas en estadios avanzados: 80% de curaciones incluso en enfermedad avanzada<sup>9</sup>.

Según las recomendaciones de la FIGO, las pacientes con tumores malignos de células germinales del ovario deben someterse a una estadificación quirúrgica similar a la establecida en el cáncer epitelial del ovario<sup>13</sup>. A pesar de que se debe lograr una reducción completa de la enfermedad, no es necesario extirpar los órganos reproductivos que no estén afectados por la neoplasia<sup>15,21</sup>.

La distribución en estadios de los tumores ováricos de células germinales es diferente de la de otros tumores epiteliales. Aproximadamente, el 60-70% de los tumores son estadio I y el 25-30% son estadio III. Los estadios II y IV de la FIGO son muy raros<sup>21</sup>.

La mayoría de las recidivas, tanto locales como a distancia, ocurren durante los primeros 2 años después de terminar la quimioterapia<sup>6,15</sup>.

La AFP sérica es el marcador tumoral más específico para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes y es extremadamente útil en detectar recurrencias<sup>1,6,14</sup>.

Desde 1985, la utilización de poliquimioterapia basada en el platino ha mejorado el pronóstico y se debe iniciar tan pronto como se pueda, ya que el crecimiento y la recurrencia de estos tumores son muy rápidos<sup>10,13</sup>.

La supervivencia depende del control local de la enfermedad<sup>6</sup>. En pacientes sin enfermedad residual la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es

del 98%, pero en los casos de enfermedad residual persistente o recurrente oscila entre el 50 y el 80%<sup>8,13</sup>.

En conclusión, ante toda paciente joven con tumoración abdominopélvica sospechosa de malignidad hay que pedir marcadores tumorales específicos

de tumores de células germinales, además de los habituales de tumores epiteliales. El conocimiento de estos marcadores puede ayudar al patólogo en el diagnóstico intraoperatorio ante un tumor poco frecuente en una paciente joven y casi siempre con deseos de descendencia.

597

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chien O, Kendler A, Hernández E. Ovarian endodermal sinus tumor in a postmenopausal woman. A case report. *Gynecol Oncol.* 2001;82:392-4.
2. Yamaoka T, Togashi K, Koyama T, Veda H, Nakai A, Fujii S, et al. Yolk sac tumor of the ovary: Radiologic-pathologic correlation. Four cases. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24 Suppl 4:605-9.
3. Miele V, Berganzi L, Stasolla A, Gergi D, Marrocco G. Tumore del seno endodermico in una adolescente. Descrizione di un caso. *Radiol Med (Torino).* 1999;98:533-5.
4. Kaji T, Takamatsu H, Noguchi H, Tahara H, Adachi Y, Kajya H, et al. Yolk Sac Tumor of the ovary in a conjoined twin. *Eur J Pediatr Surg.* 1997;7:311-2.
5. Sirani M, Assi A, Quaglia G, Tannarelli GP, Cozzi L. Pure Yolk Sac tumors in genital and extragenital sites: study on three pediatric cases, with cytological findings on two. *Adv Clin Path.* 1999;3:55-62.
6. Davidoff A, Hebra A, Bunis N, Scochat S, Schnauffer L. Endodermal Sinus Tumor in Children. *J Pediatr Surg.* 1996;31 Suppl 8:1075-9.
7. Nawa A, Obata N, Kikkawa F, Nagasaka T, Goto S, Nishimomi K, et al. Diagnostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184 Suppl 6:1182-8.
8. Liu F, Chu Ho E, Chen J, Shih R, Yang C, Shih A. Overexpression or mutation of the p53 tumor suppressor gene does not occur in malignant ovarian germ cells tumors. *Cancer.* 1995;76 Suppl 2:291-5.
9. Rajendran S, Holling Worth J, Scuchamore I. Endodermal sinus tumor of the ovary in pregnancy. *Eur J Gynaec Oncol.* 1999;20 Suppl 4:272-4.
10. Ezzat A, Raja M, Bakri Y, Subi J, Memon M, Schwartz P, et al. Malignant ovarian germ cell tumor. *Acta Ginecológica.* 1999;38 Suppl 4:455-60.
11. Romero J, Kim E, Tresukosol D, Kudelka A, Edwards C, Kavanagh J. Recurrent ovarian endodermal sinus tumor: demonstration by computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 1995;22 Suppl 10:1214-7.
12. Tesic M, Novakovic P, Sloboda L, Horvat E. Pregnancy following treatment of an adolescent with yolk sac tumour. *Eur J Gynaec Oncol.* 1996;17 Suppl 1:55-8.
13. ACOG, PRECIS-V. Actualización en Obstetricia y Ginecología. Edición española. Washington: American College of Obstetrics and Gynecology; 1998. p. 328-36.
14. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, Morikawa Y, Oguchi H, Nakashima N, et al. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors. *Gynecol Oncol.* 1992;45:248-53.
15. Frazier A, Grier H, Green D. Treatment of endodermal sinus tumor in children using a regimen that lacks bleomycin. *Med Pediatr Oncol.* 1996;27:69-73.
16. Lombardía Prieto J, Fernández Pérez M. Patología tumoral del aparato genital y mama. *Ginecología y Obstetricia. Manual de Consulta Rápida.* 2.ª ed. Madrid: Tedec Meiji Farma, S.A.; 2003. p. 330-54.
17. Sekiya S, Seki K, Nagai Y. Rise of serum Ca125 in patients with pure ovarian yolk sac tumors. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;58:323-4.
18. Tohoku J. Morphological analysis of yolk sac tumor. *Exp Med.* 1993;171:53-63.
19. Rodríguez Oliver A, Menjón S, Cardona J, Herruzo A. Cirugía conservadora en el cáncer de ovario. *Controversias en Ginecología Oncológica.* SEGO; 1995. p. 261-71.
20. Kanazawa K, Suzuki T, Sakumoto K. Treatment of malignant ovarian cell tumors with preservation of fertility. *Am J Clin Oncol.* 2000;23 Suppl 3:244-8.
21. Dark G, Bower M, Newlands E, Paradinas F, Rustin G. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 1997;15 Suppl 2:620-4.