

CASO CLÍNICO

1. Clínica Angloamericana, Lima, Perú.
2. Hospital Santa Rosa, Lima, Perú.
3. Bachelors Biomedical Sciences, Florida, USA.
4. Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura, Lima, Perú

Financiamiento: ninguno

Conflictos de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Derecho de privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido la autorización de la paciente referida en el presente artículo. Este documento se encuentra en poder del autor de correspondencia

Recibido: 29 junio 2020

Aceptado: 12 agosto 2020

Correspondencia: 30 diciembre 2020

Gino Venegas

📍 Clínica Anglo Americana, Alfredo Salazar 350, San Isidro, Lima, Perú

☎ +51 616 8900, anexo 5414

✉ ginovenegas@hotmail.com

Citar como: Alzamora MC, Portugal K, Ortiz N, Lugon J, Sinchi Roca T, Díaz N, Venegas G. Síndrome de teratoma creciente: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2294>

Síndrome de teratoma creciente: reporte de caso y revisión de la literatura

Growing ovarian teratoma syndrome: Case report and literature review

Maria Claudia Alzamora¹, Karem Portugal², Nazario Ortiz², Julia Lugon², Tania Sinchi Roca², Niccole Diaz³, Gino Venegas⁴

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2294>

RESUMEN

El síndrome de teratoma creciente (STC) es una condición infrecuente en la que se evidencia aumento de tamaño de los tumores de células germinales o la aparición de nuevas lesiones, durante o después del tratamiento con quimioterapia. Lo más característico de este tumor es la presencia exclusiva de componentes de teratoma maduro, así como valores de marcadores tumorales que negativizan durante la quimioterapia, y se mantienen negativos durante el seguimiento. Se presenta el caso de una mujer de 28 años con un tumor de ovario de células germinales mixtas sometida a cirugía y luego quimioterapia. Durante el seguimiento, desarrolló múltiples tumores pélvicos que correspondieron a teratomas maduros. En esta paciente, fue crucial identificar el síndrome de teratoma creciente para evitar tratamiento adicional con quimioterapia.

Palabras clave. Neoplasia, Células germinales, Células embrionarias, Teratoma, Perú.

ABSTRACT

The growing teratoma syndrome (GTS) is a rare condition in which patients with germ cell tumors present an increase in tumor size or the appearance of new lesions, during or after chemotherapy. The hallmark of this tumor is the unique presence of mature teratoma components, as well as tumor marker values that become negative with chemotherapy, and remain low thereafter. We report the case of a 28-year-old female who presented a mixed germ cell tumor of the ovary, for which she underwent surgery and subsequent chemotherapy. Later, she developed multiple pelvic tumors that corresponded to mature teratoma. It was crucial in this patient to identify the syndrome to avoid additional treatment with chemotherapy.

Key words: Neoplasm, Germ Cell, Embryonal cell, Teratoma, Peru

INTRODUCCIÓN

El síndrome de teratoma creciente (STC) fue descrito inicialmente, en 1982, por Logothetis y col.⁽¹⁾ en pacientes varones con tumores de células germinales no seminomatosos. Se define por la presencia y el aumento de tamaño de tumores, durante o después del tratamiento quimioterapéutico para tumores de células germinales no seminomatosos, acompañado de la normalización de los valores de marcadores tumorales previamente elevados y de la presencia exclusiva de componentes de teratoma maduro en la evaluación histológica del tumor⁽²⁾. Existen reportes previos que describen un fenómeno similar en mujeres, conocido como el 'síndrome de retroconversión quimioterapéutica', aunque en este último no se encuentra aumento de tamaño de los tumores⁽³⁾.

Se reporta una incidencia entre 1,9% y 11,7% en pacientes con cáncer de células germinales no seminomatoso⁽⁴⁻⁷⁾, y se postulan diferente hipótesis con respecto a la causa de esta patología. Los principales lugares donde se localizan los tumores crecientes son la pelvis, abdomen o retroperitoneo, aunque han sido encontrados con menor frecuencia en ganglios linfáticos y los pulmones⁽⁵⁾.

Se presenta el caso de una mujer de 28 años con diagnóstico de tumor de células germinales mixto, manejado con cirugía y quimioterapia, y en quien se diagnosticó un año después el STC debido a la presencia de masas pélvicas en imágenes.



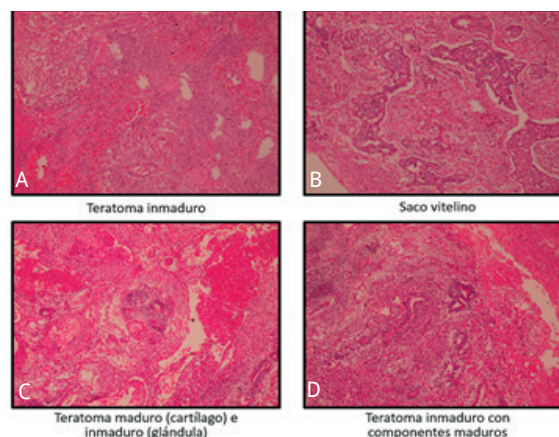
REPORTE DE CASO

Una mujer de 28 años, nulípara, se presentó a la consulta con un tiempo de enfermedad de 2 meses, caracterizado por la presencia de una tumoración abdominal que incrementó de volumen progresivamente, asociada a dolor y amenorrea. Debido al cuadro clínico, se obtuvo tomografía espiral multicorte abdominopélvica, en la que se evidenció una tumoración pélvica lobulada, con parénquima heterogéneo, de aproximadamente 22 x 17 cm, dependiente del anexo derecho y con signos de carcinomatosis. Asimismo, se encontró valores de marcadores tumorales elevados (tabla 1).

En la cirugía inicial, el tumor era muy extenso, había roto la cápsula y comprometía ambos ovarios, razón por la cual no se conservó el ovario contralateral.

En abril de 2016, se realizó una laparotomía exploratoria, con resección del tumor pélvico dependiente del anexo derecho, histerectomía con extensión hasta la vagina, salpingooforectomía izquierda, omentectomía infracólica, resección de un nódulo en la superficie de la vejiga con rafia de la misma y aspiración de líquido peritoneal para citología, considerándose esta una citorreducción óptima. Durante la cirugía se halló aproximadamente 250 mL de líquido libre peritoneal, una tumoración de 45 cm con componentes sólidos y quísticos, áreas necróticas y friables, con la cápsula rota, adherida a estructuras adyacentes y compromiso de ambos ovarios, así como implantes tumorales en peritoneo y mesocolon sigmoide, motivo por el cual se decidió por la salpingooforectomía izquierda, sin poder preservar la fertilidad. El informe de anatomía patológica describe un tumor de células germinales mixto, con componentes de saco vitelino (70%), teratoma maduro (20%) y teratoma inmaduro (10%) (figura 1).

FIGURA 1. ANATOMÍA PATOLÓGICA INICIAL (A) TERATOMA INMADURO CON COMPONENTES DE TEJIDO PRIMITIVO INDIFERENCIADO, (B) TUMOR GERMINAL CON PRESENCIA DE COMPONENTES PSEUDOGLANDOLARES PERTENECIENTES A UN TUMOR DEL SACO VITELINO, (C) TERATOMA MADURO CON PRESENCIA DE CARTÍLAGO Y GLÁNDULAS SEBÁCEAS, (D) TERATOMA INMADURO CON PRESENCIA DE TEJIDO PRIMITIVO NEUROECTODÉRMICO.



Posteriormente, la paciente recibió quimioterapia con un esquema de cuatro ciclos de Bleomicina, Etopósido y Cisplatino, seguido por dos ciclos de Etopósido y Cisplatino, el cual completó en octubre de 2016 con respuesta completa. En los siguientes meses, acude a controles periódicos sin evidencia de enfermedad y marcadores tumorales negativos. En noviembre de 2017, en un control tomográfico, se encuentra una imagen nodular de 25 mm en la cadena iliaca izquierda la cual capta contraste (figura 2). Asimismo, se encuentran valores de marcadores tumorales que permanecen negativos.

Por este motivo, se decidió realizar una laparoscopia exploratoria, la cual se convierte a una cirugía abierta por la presencia de múltiples adherencias. Se encontraron 6 nódulos, que medían entre 8 mm y 3 cm, en el peritoneo parietal, visceral, íleon y mesocolon (figura 3). En histología se reportan teratomas maduros, con componentes de cartílago, folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas del tracto digestivo (figura 4).

TABLA 1. VALORES DE MARCADORES TUMORALES

	29/03/16	18/05/16	05/08/16	08/09/16	26/09/16	18/10/16	10/12/16	10/12/16	16/03/17	02/08/17	21/12/17
AFP	513,7	> 50 000	37,3	12,1	10,4	8	5,1	4,2	2,5	2,4	2,35
βhCG		1	1	1							
DHL		575	606	611	493	503	530	418		485	488
Ca 125											4,02

Primera cirugía ↑
Inicio de quimioterapia ↑
Fin de quimioterapia ↑
Segunda cirugía ↑

AFP=alfa fetoproteína, βhCG= gonadotropina coriónica humana β, DHL= dehidrogenasa láctica



FIGURA 2. TOMOGRAFÍA MUESTRA IMAGEN NODULAR DE 25 MM CON MARCADA CAPTACIÓN DE CONTRASTE.

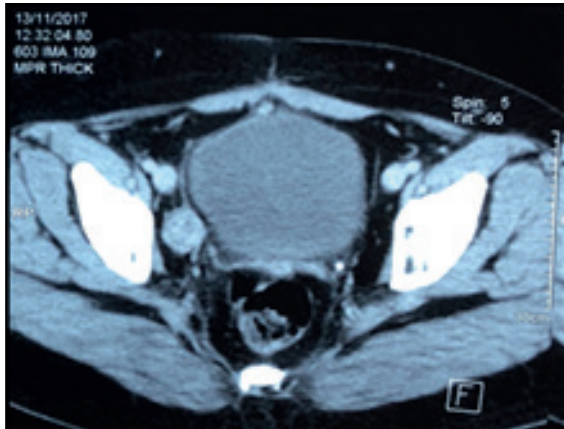


FIGURA 3. HALLAZGOS QUIRÚRGICOS: TUMOR SÓLIDO VASCULARIZADO ADHERIDO FIRMEMENTE AL MESOCOLON Y PARED PERITONEAL ANTERIOR.

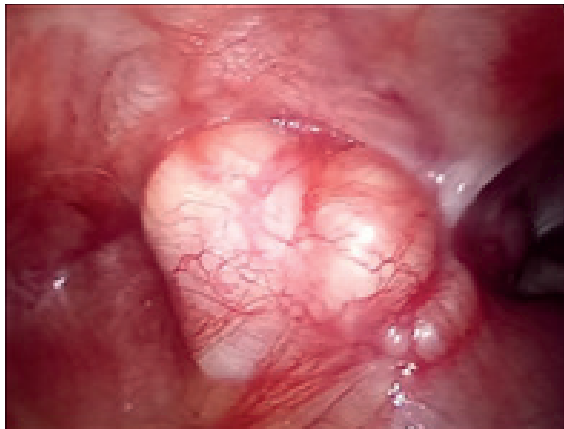
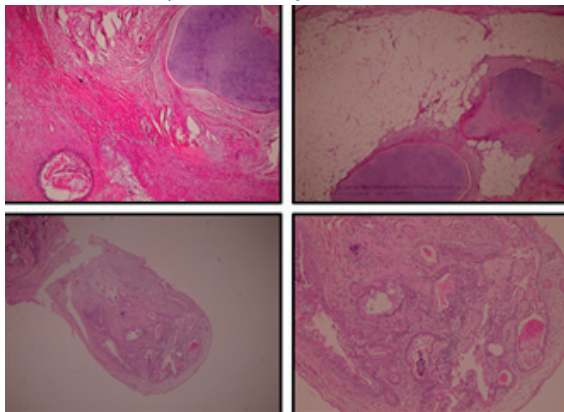


FIGURA 4. TERATOMA MADURO, PRESENCIA DE ESTRUCTURAS BIEN DIFERENCIADAS DE CARTÍLAGO, GLÁNDULAS SEBÁCEAS, FOLÍCULOS, TEJIDO ADIPOSO Y DEL TRACTO DIGESTIVO, RODEADAS DE TEJIDO CONECTIVO.



DISCUSIÓN

Los teratomas inmaduros de ovario representan menos del 1% de los casos de cáncer de ovario, y son un tipo poco común de tumor de células germinales, afectando principalmente a muje-

res jóvenes, con una edad diagnóstica promedio de 19 años.⁽⁶⁾ En el Perú, la literatura es limitada pero se ha reportado este fenómeno en un caso de cáncer de testículo.⁽⁸⁾ Estos casos suelen responder de manera favorable al tratamiento quirúrgico con resección total o parcial del tumor, seguido por quimioterapia con bleomicina, etopósido y cisplatino, dada su alta sensibilidad a la misma.⁽²⁾ El tratamiento quirúrgico puede preservar la fertilidad inclusive en casos de enfermedad avanzada si no se encuentra evidencia macroscópica de enfermedad en el ovario contralateral, habiéndose reportado en un estudio este logro en 52,6% de las pacientes, con un posterior embarazo en 25% de ellas.⁽⁹⁾ El hallazgo de una tumoración durante el seguimiento posterior puede sugerir la aparición de una recurrencia; sin embargo, dada la presentación inicial del STC, este debe descartarse también para el establecimiento del plan terapéutico.⁽¹⁰⁾

El STC es una condición infrecuente en la que pacientes con tumores de células germinales, como en este caso, presentan un aumento en el tamaño o la aparición de nuevas lesiones tumorales durante o después del tratamiento con quimioterapia. Es más común en casos de teratomas inmaduros, pero se encuentran también en pacientes con tumores de células germinales mixtos⁽²⁾. En cuanto a estos, el más frecuente es el disgerminoma con tumor del seno endodérmico; sin embargo la composición de estos tumores varía y determina la ausencia o la elevación de distintos marcadores tumorales, como fue reportado en casos regionales^(9,11). Para cumplir con los criterios establecidos para el diagnóstico, se debe evidenciar la disminución y persistencia de valores de marcadores tumorales negativos (alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana), así como la presencia exclusiva de componentes de teratoma maduro en los tumores encontrados, como se halló con nuestra paciente.

Se han propuesto dos mecanismos probables para el desarrollo de esta condición: el primero, es la erradicación selectiva de los componentes inmaduros del tumor inicial y la resistencia de los componentes maduros a la quimioterapia, y el segundo, es la diferenciación de componentes inmaduros hacia maduros inducida por la quimioterapia⁽¹²⁾. Asimismo, se ha descrito la ubicación de dichos tumores a nivel de la cavidad abdominal, pélvica y retroperitoneal en la



gran mayoría de casos, aunque también se han encontrado en otros órganos como los pulmones o el cerebro, y en ganglios linfáticos^(5,13,14). La enfermedad a distancia es poco común, pero se ha demostrado distintas rutas de diseminación, como la invasión directa y la siembra hematológica o linfática, inclusive en una sola paciente⁽¹²⁾.

El intervalo de presentación entre el tumor inicial y el STC varía desde 4 hasta 55 meses aproximadamente, con una mediana de 9 meses, habiendo reportes desde el segundo ciclo de quimioterapia, como hasta 12 años después el diagnóstico inicial. Sin embargo, la mayoría de los casos se presentan en los primeros dos años, por lo que la posibilidad de una recurrencia debe estar presente, como se mencionó anteriormente⁽⁶⁾. En el caso de nuestra paciente, la aparición de nuevas lesiones ocurrió 1 año después del fin de la quimioterapia, y la ubicación fue confinada al peritoneo. Se realizó el diagnóstico de STC tras la evaluación de la historia, de los resultados de anatomo-patología y de los valores de marcadores tumorales, lo cual permitió definir la conducta adecuada. Se decidió el manejo quirúrgico, la paciente no recibió más ciclos de quimioterapia, y siguió con controles periódicos.

El manejo quirúrgico de esta entidad se recomienda debido a las posibles complicaciones que se pueden presentar. Primero, el aumento de tamaño de las tumoraciones podría llevar a la compresión de otros órganos, resultando en dolor, obstrucción intestinal, insuficiencia renal por compresión ureteral, o necrosis del tejido circundante. Segundo, las tumoraciones pueden presentar una transformación maligna en el 3-5% de los casos, como a sarcomas, adenocarcinomas, carcinoides o tumores neuroectodérmicos primitivos^(2,13-15). Finalmente, se recomienda la resección de dichas lesiones para el análisis histológico, de manera que se pueda diferenciar entre STC y recurrencia de la enfermedad, y evitar así más ciclos de quimioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. *Cancer*. 1982 Oct 15;50(8):1629-35. DOI: 10.1002/1097-0142(19821015)50:8<1629::aid-cn-cr2820500828>3.0.co;2-1
2. Zagamé L, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D, Patte C, Lhomme C. Growing Teratoma Syndrome After Ovarian Germ Cell Tumors. *Obstet Gynecol*. 2006 Sep;108(3):509-14. DOI: 10.1097/01.AOG.0000231686.94924.41
3. DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, Morrow CP. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol*. 1977;49(3):346-350.
4. Hiester A, Nettersheim D, Nini A, Lusch A, Albers P. Management, Treatment, and Molecular Background of the Growing Teratoma Syndrome. *Urol Clin North Am*. 2019 Aug;46(3):419-27. DOI: 10.1016/j.ucl.2019.04.008
5. Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary. *Am J Surg Pathol*. 2007 Dec;31(12):1913-8. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318073cf44
6. Van Nguyen JM, Bouchard-Fortier G, Ferguson SE, Covens A. How common is the growing teratoma syndrome in patients with ovarian immature teratoma? *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2016;26(7):1201-6. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000751
7. Kataria SP, Varshney AN, Nagar M, Mandal AK, Jha V. Growing teratoma syndrome. *Indian J Surg Oncol*. 2017 Mar;8(1):46-50. DOI: 10.1007/s13193-016-0568-3
8. Valencia F, Muro F, Fuentes H, Morante C, Salas A, Gómez HL. Growing teratoma syndrome: case report. *Carcinos*. 2016. 6(1):35-8.
9. Medina M, Santana D, Beltrán MI, Serrano O. Growing teratoma syndrome: a case report and review of the literature. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2015 Oct;19(4):244-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2015.09.001>
10. Amsalem H, Nadjari M, Prus D, Hiller N, Benschushan A. Growing teratoma syndrome vs chemotherapeutic retroconversion: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2004 Jan;92(1):357-60. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.10.024
11. Rodríguez Álvarez Y, Pérez Tapia L, Grasa Díaz J. Síndrome de teratoma creciente: presentación de un caso. *Rev colomb radiol*. 2014;3908-10.
12. Shibata K, Kajiyama H, Kikkawa F. Growing teratoma syndrome of the ovary showing three patterns of metastasis: a case report. *Case Rep Oncol*. 2013;6(3):544-9. DOI: 10.1159/000356563
13. De Noriega Echevarría Í, Andiñ M, Hinojosa J, Lassaletta A. El síndrome del teratoma en crecimiento. *An Pediatr*. 2018 Nov 1;89(5):316-7. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.01.001
14. Tanaka K, Toyokawa G, Tagawa T, Ijichi K, Haratake N, Hirai F, et al. Successful Treatment of Growing Teratoma Syndrome of the Lung by Surgical Resection: A Case Report and Literature Review. *Anticancer Res*. 2018;38(5):3115-8. DOI: 10.21873/anticancer.12571
15. Hong WK, Wittes RE, Hajdu ST, Cvitkovic E, Whitmore WF, Golbey RB. The evolution of mature teratoma from malignant testicular tumors. *Cancer*. 1977 Dec;40(6):2987-92. DOI: 10.1002/1097-0142(197712)40:6<2987::aid-cn-cr2820400634>3.0.co;2-a