

Casos Clínicos

Presentación inusual de teratomas ováricos bilaterales en gemelas

Bilateral ovarian mature teratomas in twins: an unusual presentation

Fernanda Andueza Aragón¹⁻², Miguel Guelfand Chaimovich¹⁻², Macarena Muñoz Pérez.¹⁻², Marcela Santos Marín¹⁻².

¹ Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

Correspondencia: Dra. Fernanda Andueza Aragón, Email: fandueza@miuandes.cl

RESUMEN

Los teratomas maduros son los tumores ováricos más frecuentes en edad pediátrica. A la fecha, se han descrito escasos reportes sobre su aparición en gemelas. Se presenta el caso de teratomas ováricos bilaterales en gemelas bicoriales, tratadas con tumorectomía laparoscópica. A los 45 días post-operatorios, ambas presentan recurrencia bilateral con marcadores tumorales negativos. Se realiza una nueva tumorectomía laparoscópica, cuyo estudio histopatológico confirma teratomas maduros. Presentan segunda recurrencia evidenciada en control imagenológico a los 2 meses post-quirúrgicos.

Se plantea la posible asociación genética y/o familiar en la aparición de teratomas ováricos, la cual, hasta el momento, es prácticamente desconocida.

ABSTRACT

Mature cystic teratomas are the most frequent ovarian tumor in children. There are few reports describing mature teratoma in twins to date. We present a case of bicorial twins with bilateral ovaric mature cystic teratoma treated with laparoscopic tumorectomy. 45 days after surgery, both present bilateral recurrence with negative tumor markers. The patients underwent a new laparoscopic tumor resection, where histopathological diagnosis confirms mature teratomas. Ultrasound control describes second recurrence 2 months after surgery.

There is a possible genetic and/or family association in the presentation of ovarian teratomas, which currently, is unknown.

Keywords: Ovarian mature teratoma, bilateral, twins, recurrence.

INTRODUCCIÓN

Los teratomas son los tumores ováricos más frecuentes en edad pediátrica [1]. Están compuestos por elementos derivados de las tres capas embrionarias, dividiéndose en su forma madura o inmadura [2]. La mayoría se presenta de forma

unilateral, siendo bilaterales en un 10 – 15% de los casos [3]. En cuanto a su etiopatogenia, se consideran tumores adquiridos, por lo que no se han realizado mayores estudios que demuestren asociación familiar. Si bien existen reportes sobre su aparición en relación con el linaje familiar, no se ha determinado su

asociación. Aún más, se han publicado únicamente cinco reportes sobre teratomas en gemelas [4 – 7].

Tras el diagnóstico de teratomas ováricos maduros en población pediátrica, sin signos de malignidad, la tumorectomía se ha erigido como el tratamiento de elección durante los últimos años [1]. Lo anterior, ha supuesto una mayor recidiva al compararlo con la técnica quirúrgica no conservadora [8]. Diferentes estudios describen una recurrencia post-quirúrgica de 3 – 4% [9].

El objetivo de este trabajo es describir una forma de presentación atípica del teratoma ovárico en cuanto a su aparición simultánea en gemelas no idénticas, evolución cronológica inusual y recurrencia, no habiendo casos como este reportados a la fecha.

CASO CLÍNICO

Hermanas gemelas bicoriales de 13 años, sin antecedentes mórbidos de interés ni historia familiar de neoplasia, con menarquia a los 10 años. Consultan en nuestro servicio de Cirugía Infantil por presentar cuadro de dolor abdominal hipogástrico crónico e inespecífico que inicia de forma simultánea, sin otros síntomas. Mediante estudio ecográfico y TAC, se evidencian imágenes sugerentes de teratomas ováricos bilaterales. TAC de gemela 1 (G1) describe una masa anexial heterogénea de 5.7 x 4.4 x 5.7 cm en ovario derecho y 4 imágenes similares, la mayor de 2.2 cm de ovario izquierdo (Figuras 1 – 2). TAC de gemela 2 (G2) evidencia una masa anexial heterogénea de 6.5 x 5.3 x 4.7 cm en ovario derecho y de 8.2 x 5.3 x 4.3 cm en el izquierdo (Figuras 3 – 4). Se solicitan marcadores tumorales LDH, alfa-fetoproteína, b-hCG, Ca125 y CEA, que resultan negativos en ambas pacientes.

En pabellones simultáneos, en ambas se realizan tumorectomías laparoscópicas bilaterales, sin incidentes, evidenciando masas tumorales macroscópicamente compatibles con teratoma (Figuras 5 – 8).

El estudio anatomopatológico confirma muestras concordantes con teratoma ovárico maduro en ambos casos.

A los 45 días post-operatorios, mediante control ecográfico se pesquisa la aparición de nuevas masas ováricas en ambos casos, sin síntomas. En G1 se describen 3 imágenes sólidas sugerentes de tumor

con componente graso en ovario derecho (la mayor de 1.6 cm) y 4 imágenes de mismas características en ovario izquierdo (la mayor de 3.3 cm). Tras controles ecográficos seriados al 3er y 4to mes post-operatorio, se describen ambos ovarios aumentados de tamaño con imágenes sugerentes de teratoma ovárico. Se re-controlan marcadores tumorales, manteniéndose negativos.

En el caso de G2, el control ecográfico a los 45 días post-operatorios muestra una imagen sólida de 1.9 cm sugerente de tumor parcialmente calcificado en el ovario derecho y un quiste simple en ovario izquierdo. En su seguimiento al 3er y 4to mes post-operatorio, se describe ovario derecho sin lesiones, mientras que el izquierdo muestra una lesión sugerente de teratoma ovárico de 3 cm. Los marcadores tumorales permanecieron negativos.

Tras la recurrencia de masas ováricas en ambos casos, en reunión multi-disciplinaria con especialistas en Genética y Ginecología, se decide realizar panel Invitae multicancer, el cual, mediante muestra serológica, analiza 84 genes asociados a neoplasias malignas hereditarias. El estudio, analizado en Estados Unidos, resulta positivo para CDKN2A, gen asociado al melanoma hereditario. Son evaluadas por Dermatología, donde se descarta la presencia de lesiones malignas o sospechosas. Dicho gen no se asocia a teratoma ovárico, por lo que, en decisión conjunta, a los 7 meses de haber realizado la primera cirugía, se realiza nueva tumorectomía laparoscópica. Los hallazgos intraoperatorios fueron compatibles con masas ováricas de aspecto compatible con teratoma maduro, confirmando el diagnóstico mediante histopatología en ambos casos.

Al 2do mes posterior a segunda cirugía, se realiza control ecográfico, que describe recidiva de masas ováricas en ambos casos. Ultrasonido de G1 muestra 3 imágenes sólidas ecogénicas en ovario derecho y 1 en ovario izquierdo. En tanto, ecografía de G2 describe imagen quística en ovario derecho y una sólida ecogénica en ovario izquierdo.

Se complementa estudio con TAC al 5to mes post-operatorio que muestra imágenes compatibles con teratoma maduro bilateral en G1 de 8 mm en ovario derecho y 32 mm en ovario izquierdo, mientras que, TAC de G2 se encuentra sin hallazgos patológicos.

Dada segunda recidiva, se mantienen en control multidisciplinario con Ginecología, Oncología, Genética y Cirugía. Se define ofrecer congelar óvulos para preservación de fertilidad y dada edad de 15 años cumplida, se trasladan desde hospital pediátrico a hospital de adulto.

DISCUSIÓN

Los teratomas maduros son uno de los tumores ováricos pediátricos más frecuentes. Su origen permanece desconocido, sin embargo, la hipótesis de "auto-fecundación" ha sido mundialmente aceptada. Ésta se llevaría a cabo en meiosis, donde el segundo cuerpo polar, en lugar de ser eliminado, se mantiene o vuelve a fusionarse con el óvulo, formando así, el teratoma [10].

Los teratomas, son considerados tumores adquiridos, por lo que, no existen mayores estudios sobre su posible asociación familiar. Sin embargo, la aparición a edad temprana o la bilateralidad en ciertos casos, son características propias de los tumores hereditarios [10], cimentando la posibilidad de factores genéticos involucrados.

Si bien se han descrito casos sobre la aparición de teratomas ováricos maduros en relación a generaciones familiares, tales como abuela, madre, hija y hermanas [11-13], no hay evidencia certera sobre su incidencia en familias. Más aún, a la fecha, según la literatura revisada, se han reportado únicamente cinco casos donde se presentan en gemelas [4-7]. Solo en uno de ellos, se describe recurrencia. Shigemi et al. expone el caso de hermanas gemelas monocigotas con teratomas ováricos maduros diagnosticados por histopatología tras resección. Posteriormente, ambas presentan recurrencia durante los primeros dos años post-resección, donde la primera presenta un nuevo teratoma maduro, mientras que, la segunda, teratoma inmaduro con discreta elevación de CA125. [7].

En nuestro caso, gemelas no idénticas, a la misma edad y con igual sintomatología, presentan teratomas ováricos maduros bilaterales. La tumorectomía laparoscópica e histopatología confirmaron el diagnóstico de teratoma maduro en ambos casos. No obstante, manteniendo idéntica cronología y comportamiento, ambas presentan recurrencia asintomática con marcadores negativos. Se decide

realizar panel Invitae multicanal, el cual analiza 84 genes asociados a neoplasia maligna hereditaria, que incluyen cáncer de mama, útero, ovario, piel, gastrointestinal, genitourinario, endocrino, hematológico, de sistema nervioso central y sarcomas. El gen CDKN2A resultó positivo. Su alteración se describe como factor de riesgo en melanoma hereditario y está presente en un 3.32% de los pacientes con neoplasia ovárica maligna, principalmente epitelial [14], por lo que, tras extensa revisión, se descarta su asociación e implicancia con el cuadro clínico presentado en ambas gemelas.

Este caso, en conjunto con los reportes encontrados en la literatura, vuelven a cuestionar el origen de los teratomas ováricos y plantean la posible asociación genética y/o familiar en su aparición. Si bien, no existe evidencia actual que sitúe a los teratomas ováricos como tumores congénitos o relacionados a algún factor genético, pareciese ser que existe implicancia familiar en su incidencia, invitándonos a investigar su patogénesis y genética. Lo anterior, considerando que son los tumores ováricos más frecuentes en niñas, adquiere especial relevancia en la pesquisa temprana.

CONCLUSIÓN

El caso descrito, al manifestarse cronológicamente en gemelas no idénticas y evolucionar de forma simultánea a la recurrencia, plantea la posibilidad de asociación tanto familiar como genética en la aparición de teratomas ováricos, la cual, a la fecha, es prácticamente desconocida.

Al ser los tumores ováricos más frecuentes en la edad pediátrica, es de gran importancia conocer su etiopatogenia, carácter hereditario y posible relación con otras neoplasias. Debiese considerarse así, una búsqueda activa de antecedentes familiares y personales de otras neoplasias al enfrentarnos a pacientes con teratoma ovárico.

Se requieren mayores estudios al respecto, ya que, de confirmarse dicha relación, implicaría un cambio en la conducta clínica, estrategias de screening y eventual tratamiento.

REFERENCIAS

1. Łuczak J, Baglaj M. Ovarian teratoma in children: A Plea for Collaborative Clinical Study. *J Ovarian Res.* 2018;11:1–8.
2. Alotaibi M, Navarro O. Imaging of Ovarian Teratomas in Children: A 9-Year Review. *Can Assoc Radiol J.* 2010;61:23–8.
3. Pepe F, Panella M, Pepe G, Panella P, Pennisi F, Arikian S. Dermoid Cysts of the Ovary. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1986;7:186–91.
4. Shigemi D, Kawai N, Takeshita T. Ovarian Mature and Immature Teratomas in Monozygotic Twins: A Case Report of Simultaneous Presentation. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:1–4.
5. E. H. Brown Jr., Identical twins with twisted benign cystic teratoma of the ovary. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1969;134(8): 879–880.
6. Simon A, Ohel G, Nei. A, Scenker JG. Familial occurrence of mature ovarian teratomas. *Obstet Gynecol.* 1985; 66 (2): 278–279.
7. Indinnimeo M, Cicchini C, Larcinese A, Kanakaki S, Ricci F, Mingazzini P. Two Twins With Teratoma of the Ovary. An unusual association: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24: 191 – 201.
8. Tokmak A, Guzel AI, Erkilinc S, Yesilyurt H, Zengeroglu S, Erkaya S, Yilmaz N. Factors affecting recurrence after surgery for ovarian mature cystic teratoma. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(3):289-92. doi:10.3109/01443615.2015.1085843.
9. A. Tokmak, A. I. Guzel, S. Erkilinc, H. Yesilyurt, S. Zengeroglu, S. Erkaya & N. Yilmaz (2015): Factors affecting recurrence after surgery for ovarian mature cystic teratoma, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, DOI: 10.3109/01443615.2015.1085843
10. Hecht F, McCaw B, Patil S. Ovarian Teratomas and Genetics of Germ-Cell Formation. *The Lancet.* 1976;308: 1311
11. Gustavson KH, Rune C. Familial Ovarian Dermoid Cysts. *Upsala Journal of Medical Sciences.* 2011;93: 53 – 56.
12. Brenner S, Wallach R. Familial benign cystic teratomata. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1983;21: 167 – 169.
13. Kim R, Böhm-Vélez M. Familial Ovarian Dermoids. *J Ultrasound Med.* 1994;13: 225 – 228
14. The AACR Project GENIE Consortium. AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine through an International Consortium. *Cancer Discov* August 1 2017 (7) (8) 818-831.

FIGURAS

Figura 1 – TAC corte axial Gemela 1



Figura 2 – TAC corte coronal Gemela 1



Figura 3 – TAC corte axial Gemela 2



Figura 4 – TAC corte coronal Gemela 2



Figura 5 – Gemela 1 Tu ovario derecho



Figura 6 – Gemela 2 Tumores Ovario Izquierdo



Figura 7 – Gemela 2 Tu ovario derecho



Figura 8 – Gemela 2 Tu ovario izquierdo