Embarazo posterior a tratamiento conservador de teratoma inmaduro de ovario y comportamiento de los niveles de alfa-fetoproteína

Alma Villarreal-Barranca¹, Ursula Torres-Herrera², Melissa Campos-Zamora², Elsa Moreno-Verduzco³, Salvador Espino-Sosa⁴, Enrique Reyes-Muñoz^{5*}, Teresa M. Morales-Montiel⁶ y Miguel A. Morales-Palomares⁷

¹Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz; ²Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México; ³Subdirección de Auxiliares de Diagnóstico, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México; ⁴Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México; ⁵Coordinación de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México; ⁶Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional (CMN) La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁷Cirugía Oncológica, Hospital General de México, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: El teratoma inmaduro de ovario es un tumor de células germinales maligno, ocurre típicamente en mujeres jóvenes y representa menos del 1% de todos los tumores de ovario. La literatura sobre el comportamiento de los niveles de alfa-fetoproteína previo, durante y posterior a un embarazo en mujeres con antecedente de teratoma inmaduro es limitada. **Objetivo:** Reportar el resultado del embarazo y el comportamiento de los niveles de alfa-fetoproteína en una mujer con antecedente de teratoma inmaduro de ovario. **Descripción del caso:** Paciente de sexo femenino, de 32 años, con antecedente de resección de teratoma inmaduro de ovario izquierdo y aplicación de quimioterapia con cisplatino, bleomicina y etopósido. Logró el embarazo espontáneo que concluyó con el nacimiento de un recién nacido de término sano. Los niveles de alfa-fetoproteína previo y posterior a la resección del teratoma, a las semanas de gestación 8, 17, 27, 31, 35, y a las 4 semanas postparto fueron: 41.2 y 2.1, 3.8, 34.6, 183.3, 209.5, 149.3, y 1.7 ng/ml. **Conclusiones:** El embarazo posterior al manejo conservador de teratoma de ovario inmaduro puede ser espontáneo y exitoso. En el presente caso la alfa-fetoproteína se incrementó a partir del segundo trimestre, con un pico máximo en el tercer trimestre, y disminuyó a valores normales en el puerperio tardío.

Palabras clave: Teratoma inmaduro de ovario. Alfa-fetoproteína. Tratamiento conservador. Preservación de fertilidad.

Pregnancy after conservative treatment of ovarian immature teratoma and levels of alpha-fetoprotein

Abstract

Background: The immature ovarian teratoma is a malignant germ cell tumor that typically occurs in young women and represents < 1% of ovarian tumors. Currently there is limited availability of literature about of alpha-fetoprotein levels before, during and after pregnancy in women with a history of immature teratoma. **Objective:** Report the alpha-fetoprotein levels before, during and after pregnancy of a woman with history of ovarian immature teratoma. **Case description:** Female, 32 years

Correspondencia:

*Enrique Reyes-Muñoz

E-mail: dr.enriquereyes@gmail.com

Fecha de recepción: 26-02-2019

Fecha de aceptación: 15-03-2019

DOI: 10.24875/PER.19000014

Disponible en internet: 18-12-2019

Perinatol Reprod Hum. 2019;33:80-83

www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2019. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

old, with history of resected an immature teratoma of the left ovary plus 2 cycles of chemotherapy. Afterwards she presented a spontaneous pregnancy that concluded with the birth of a healthy newborn at term. Levels of alpha-fetoprotein before and after resection of teratoma, and in the weeks of gestation 8, 17, 27, 31, 35 and 4 weeks postpartum were: 41.2 and 2.1, 3.8, 34.6, 183.3, 209.5, 149.3 and 1.7 ng/mL. **Conclusions:** The pregnancy after management of immature teratoma can be successful and spontaneous. In this case the levels of alpha-fetoprotein increased from the second trimester of pregnancy with a peak in the third trimester and decreased to normal values in the late postpartum period.

Key words: Ovarian immature teratoma. Alpha-fetoprotein. Conservative treatment. Fertility preservation.

Antecedentes

El teratoma inmaduro de ovario es un tumor de células germinales maligno, que ocurre con mayor frecuencia en las primeras dos décadas de la vida y representa el 1% del total de cáncer de ovario¹. En México, la frecuencia de neoplasias malignas de ovario es del 3.4%, y de ellas, el teratoma se presenta hasta en el 21% de los casos².

Típicamente, el teratoma inmaduro está compuesto por tejido de 2 o 3 capas germinales: ectodermo, endodermo y mesodermo. Histológicamente, hay diversas cantidades de tejido inmaduro, casi siempre con diferenciación neural¹.

Debido a la baja frecuencia de estos tumores, la información disponible acerca del tratamiento se limita a estudios clínicos y revisiones retrospectivas con pocas pacientes y que casi siempre combinan todos los tumores de células germinales. Se recomienda que, independientemente de la etapa clínica, el tratamiento inicial sea quirúrgico tomando en cuenta el deseo de preservación de la fertilidad. Es recomendable la salpingooforectomía unilateral, seguida de una correcta estadificación quirúrgica (citología del líquido peritoneal, biopsia de cualquier área sospechosa peritoneal, muestreo ganglionar paraórtico y pélvico y omentectomía infracólica). Para obtener el mejor beneficio se debe hacer el máximo esfuerzo para quitar toda la enfermedad, ya que, cuanto más completa sea la citoreducción, mejores serán los resultados².

La alfa-fetoproteína es una glicoproteína de 68-70 kDa utilizada como marcador tumoral muy útil para el diagnóstico y seguimiento de mujeres con neoplasias germinales de ovario, se considera elevada si es >10 ng/ml³.

La función reproductiva después de un teratoma inmaduro de ovario parece ser alentadora, sin embargo, debido a la baja incidencia de esta patología y al pequeño número de casos presentados en los estudios disponibles, no se puede transpolar los resultados a poblaciones mayores. Si bien se conoce el comportamiento de la alfa-fetoproteína posterior a la resección de un teratoma inmaduro, pocos estudios han reportado el

comportamiento de la alfa-fetoproteína durante el embarazo de mujeres con antecedente de teratoma inmaduro. En el presente reporte presentamos el resultado del embarazo posterior a resección de un teratoma inmaduro tratado con cirugía conservadora y quimioterapia y el comportamiento de alfa-fetoproteína durante el mismo.

Reporte de caso

Se trata de una mujer de 32 años que ingresó en el Instituto Nacional de Perinatología inicialmente en 2007 por ciclos menstruales irregulares con proiome-norreas y diagnóstico externo de miomatosis uterina. Se encontró ovario derecho con una imagen quística en su interior de alta ecogenicidad, de 1.6 x 1.9 x 1.6 cm, compatible con probable tumor dermoide, con flujos vasculares de alta resistencia y marcadores tumorales normales. Se realizó cistectomía laparoscópica en 2008, con reporte histopatológico de quiste dermoide de ovario derecho. Cinco años después, la paciente inició con distensión abdominal y dolor en el hipogastrio. Se realizó un ultrasonido que reportó ovario izquierdo con imagen de ecogenicidad mixta, que alternaba áreas de mayor y menor ecogenicidad sin proyectar sombra acústica, con contornos lobulados, septos gruesos, de 10.6 x 10.6 x 10 cm y volumen de 561 cc, con vascularidad en septos, compatible con probable teratoma de ovario izquierdo. Se corroboró con tomografía axial computarizada (TAC): masa heterogénea de 12 x 13.5 x 10.4 cm, y se realizó laparotomía exploradora protocolizada en 2013 con resección de quiste de ovario izquierdo (Fig. 1), con estudio transoperatorio reportado como teratoma inmaduro de ovario. Se realizó ooforectomía izquierda, linfadenectomía pélvica derecha e izquierda, resección de omento subcólico y cúpula subfrénica izquierda, además de miomectomía de mioma subseroso fúndico y lavado peritoneal, con reporte histopatológico definitivo de teratoma inmaduro de ovario estadio clínico IA (Figs. 2 y 3). Adicionalmente, se realizó criopreservación de embriones debido a fertilidad no satisfecha, y recibió

Figura 1. Imagen anatomopatológica correspondiente a una masa heterogénea de 12 x 13.5 x 10.4 cm en el área correspondiente del ovario izquierdo.

Figura 2. Corte histológico que muestra tejido de aspecto maduro como cartílago, folículos pilosos y epitelio de tipo intestinal, compatible con teratoma inmaduro de ovario.

Figura 3. Corte histológico que muestra focos de neuroepitelio dispuestos en pequeños nidos por lo cual se establece clasificarlo como teratoma inmaduro.

dos ciclos de quimioterapia adyuvante a base de cisplatino, bleomicina y etopósido.

En 2014 logró un embarazo de forma espontánea. Llevó control prenatal mensual completo, con embarazo normoevolutivo, con vigilancia por los niveles de alfa-fetoproteína (Fig. 4). Se realizó una cesárea electiva a las 39 semanas de gestación, y se obtuvo un recién nacido femenino de 3.565 kg, una talla de 52 cm y Apgar 9/9. A las 48 horas fue egresada a su domicilio sin complicaciones maternas ni fetales.

Discusión

En el presente caso se mostró el resultado del embarazo logrado espontáneamente y el comportamiento de la concentración sérica de alfa fetoproteína en una mujer con antecedente de teratoma inmaduro de ovario.

La alfa-fetoproteína se sintetiza en el embarazo por el saco de Yolk, y conforme el embarazo avanza, el hígado fetal se vuelve el mayor productor, de forma que el pico máximo de producción se alcanza aproximadamente a las 13 semanas de gestación en suero fetal y líquido amniótico, y desciende gradualmente hasta el término. En suero materno, el nivel de alfa fetoproteína se incrementa gradualmente a partir del segundo trimestre, con un nivel promedio de 50 ng/ml durante el mismo, un pico máximo hacia las 32 semanas de gestación, alcanzando 150 ng/ml, y, posteriormente, un descenso gradual hacia el final del embarazo a un nivel promedio de 50 ng/ml⁴. En el presente caso se observó una disminución posterior a la ooforectomía, un incremento gradual durante el segundo trimestre, un pico máximo hacia las 32 semanas de gestación superior al valor esperado de acuerdo a lo reportado en la literatura, y la disminución a valores normales en el puerperio tardío. Si bien el riesgo de recurrencia del teratoma es relativamente bajo, la evaluación ovárica durante el segundo y tercer trimestre del embarazo es difícil y la concentración de alfa fetoproteína podría ser un marcador de seguimiento, sin embargo, la información reportada sobre el comportamiento de los niveles de dicho marcador en mujeres con antecedente de teratoma inmaduro es limitada⁵.

En el caso presentado, la paciente fue tratada efectivamente de forma conservadora con preservación del ovario contralateral, así como dos ciclos de quimioterapia. La quimioterapia estuvo basada en dos ciclos a base de cisplatino, bleomicina y etopósido. El pronóstico de las mujeres con teratoma inmaduro de ovario depende principalmente del estadio en el que se realice el diagnóstico, así como del grado histológico tumoral⁵. Para las lesiones de grado 1, la supervivencia es del 82%; para

Figura 4. Comportamiento de la concentración de alfa-fetoproteína previo al diagnóstico, posterior al tratamiento y durante el embarazo y puerperio.

AFP: alfa-fetoproteína; LAPE: laparotomía exploradora; SDG: semanas de gestación.

las de grado 2, del 62%, y para las de grado 3, del 30%. En general, la supervivencia en etapas tempranas (etapas I y II), después de un seguimiento de 39 meses, es del 91.6% y, en etapas avanzadas (etapa III), la supervivencia llega hasta el 80-85% en un seguimiento de 4 años, siempre y cuando hayan recibido un adecuado tratamiento quirúrgico y adyuvancia. Para mejores tasas de supervivencia, se debe intentar siempre conseguir una citorreducción óptima y quimioterapia a base de platinos en tumores con grados histológicos o etapa clínica avanzados². La mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros dos años después de completar la cirugía. La recurrencia se encuentra típicamente con un aumento de los marcadores tumorales alfa fetoproteína, hormona gonadotropina coriónica y deshidrogenasa láctica o cambios en estudios de imagen⁵.

Conclusiones

El embarazo posterior a manejo conservador de teratoma de ovario inmaduro puede ser espontáneo y exitoso. En el presente caso, la alfa-fetoproteína se incrementó a partir del segundo trimestre, con un pico máximo en el tercer trimestre, y disminuyó a valores normales en el puerperio tardío.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Alwazzan AB, Popowich S, Dean E, Robinson C, Lotocki R, Altman AD. Pure immature teratoma of the ovary in adults: thirty-year experience of a single tertiary care center. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25:1616-22.
2. Torres-Lobatón A. Tumores malignos de células germinales del ovario. Estado actual de su diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82:177-87.
3. El-Bahrawy M. Alpha-fetoprotein-producing non-germ cell tumors of the female genital tract. *Eur J Cancer*. 2010;46:1317-22.
4. Mizejewski GJ. Levels of alpha-fetoprotein during pregnancy and early infancy in normal and disease states. *Obstet Gynecol Surv*. 2003; 58:804-26.
5. Reddihalli PV, Subbian A, Umadevi K, Rathod PS, Krishnappa S, Nanaiah SP, et al. Immature teratoma of ovary - outcome following primary and secondary surgery: study of a single institution cohort. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;192:17-21.