

Notas cortas

Próstata en teratoma maduro de ovario

I. Claros-González*, J. Argüelles-Fernández**, A. Triviño-López*, L.A. Cambor-Alonso**, I. Sáenz de Santamaría-Gutiérrez* y C. González-Martínez**

*Servicios de *Anatomía Patológica y **Ginecología y Obstetricia, Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Narcea, Asturias.*

El teratoma quístico benigno es una neoplasia ovárica común que contiene un patrón cromosómico 46,XX y se origina por partenogénesis a partir de una única célula germinal ovárica tras la primera división meiótica. Este proceso puede ocurrir bien por supresión de la segunda división meiótica o por fusión con el segundo cuerpo polar (1). El examen histológico cuidadoso del teratoma desvela una amplia variedad de tejidos derivados de las tres capas embrionarias, frecuentemente remedando estructuras orgánicas. A pesar de la amplia diversidad histológica observada, el descubrimiento de tejido prostático es sorprendente, habiéndose publicado sólo 13 casos hasta hoy día (2-10).

Presentamos un nuevo caso de este raro hallazgo, y comentamos las principales teorías histogénicas descritas.

Una mujer de 20 años, nulípara, consulta por dismenorrea de cinco meses de duración, sin otro tipo de trastornos, no mostrando signos de virilización ni de ninguna otra endocrinopatía, siendo la analítica, incluyendo las concentraciones hormonales, normal. Ecográficamente se observó una masa ovárica izquierda predominantemente quística con calcificaciones internas, realizándose ooforectomía unilateral izquierda por sospecha de teratoma ovárico, siendo el curso postoperatorio normal.

Macroscópicamente, el ovario izquierdo pesaba 62 g; mostraba un quiste unilocular de 7,5 cm de diámetro y estaba ocupado por material sebáceo, pelos, un diente y, aproximadamente, 35 ml de líquido seroso. En la pared del quiste destacaba la presencia de una zona nodular elástica, blanquecina, de 8 mm, bien delimitada pero no encapsulada. El tumor fue fijado en formaldehído al 4% e incluido en su totalidad en parafina.

Microscópicamente, el quiste estaba tapizado por piel y anexos cutáneos, con zonas ulceradas y reacción de cuerpo extraño asociada. Además se observaron epitelio respiratorio, mucosa gástrica fúndica y colónica, algunos folículos tiroideos, tejido glial, músculo liso, cartílago, hueso, médula ósea y tejido conectivo, sin tejidos inmaduros. La zona nodular macroscópicamente observada contenía un foco de epitelio transicional rodeado por glándulas tubula-



Figura 1. Zona periférica del nódulo de tejido prostático en relación con parénquima ovárico normal (original, HE $\times 25$).

res tapizadas por epitelio cuboidal con citoplasma claro y rodeadas de células mioepiteliales similares a las de la zona periférica de la próstata (Fig. 1), no reconociéndose ni testículo ni otros tejidos derivados del conducto de Wolff. En el tejido ovárico residual periquístico se reconocieron varios nidos de células estromales luteinizadas.

Se realizaron técnicas inmunohistoquímicas (Streptoavidina-Biotina, Dako), con anticuerpo antiantígeno prostático específico (PSA, Dako Corp, dilución 1:50) y antiosfataasa ácida prostática (PAP, Dako 1:50), mostrando ambos tinción prominente uniforme en la práctica totalidad de las células cuboidales glandulares (Figs. 2 y 3) y positividad

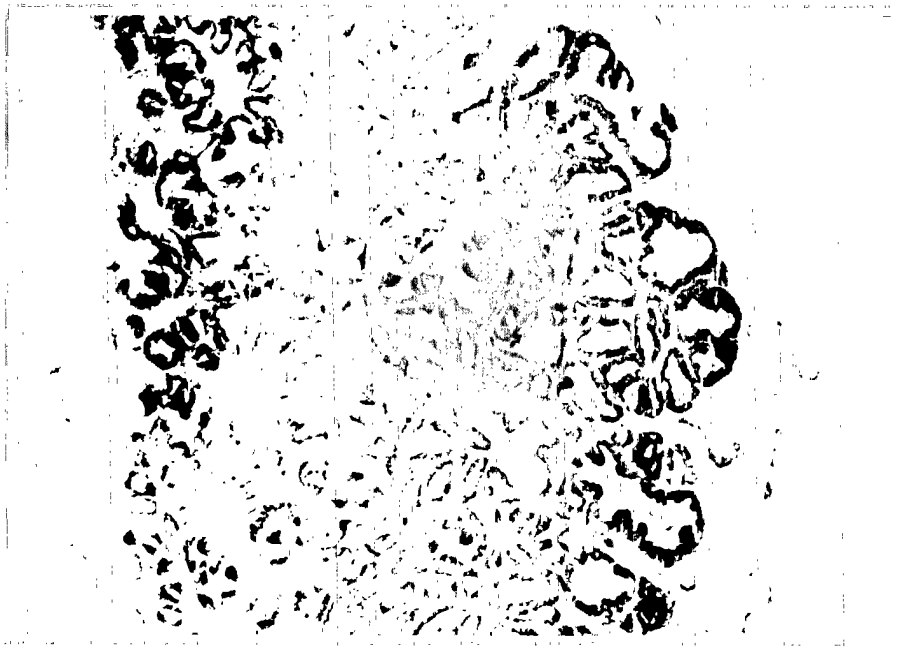


Figura 2. Positividad para el antígeno prostático específico en el citoplasma de todas las células del nódulo (original, PSA $\times 100$).



Figura 3. Positividad citoplasmática para la fosfatasa ácida prostática (original, PAP $\times 400$).

para el anticuerpo antiqueratina de alto peso (34 β E12, Dako, 1:100) en las células basales, formando una capa continua en la periferia glandular. Este patrón inmunohistoquímico es igual al observado en la próstata normal (11).

Teóricamente, cualquier tipo de tejido puede descubrirse en un teratoma ovárico. Sin embargo, la presencia de tejido prostático es un hecho infrecuente a la vez que intrigante, con sólo 13 casos publicados, siempre como un fenómeno casual en tumores extirpados a pacientes sin ningún signo de endocrinopatía asociada (2-10). Histológicamente, en nueve de ellos se observaron estructuras uroteliales en relación con el tejido prostático (4, 6-10), pero ni el testículo ni otros tejidos derivados del conducto de Wolff fueron diagnosticados en ningún caso.

El principal diagnóstico diferencial de la presencia de tejido prostático en un teratoma es el de si se trata de la glándula de Skene o de la glándula parauretral femenina (12), considerada como el homólogo en la mujer de la próstata masculina (13). Ambas estructuras derivan embriológicamente del mismo tejido (14), y muestran un patrón histo e inmunohistoquímico similar (13). Sin embargo, el epitelio de tapizamiento de la glándula de Skene reacciona menos uniformemente que el prostático cuando se usa el anticuerpo anti-PSA (15), siendo la tinción parcheada y limitada a una parte de las células limitantes (13). En nuestro caso, observamos un patrón uniforme y prominente tanto para el PSA como para la PAP, igual al publicado por otros autores (5, 7-10) y al detectado habitualmente en la próstata.

Dado que el desarrollo de tejidos en un teratoma parece seguir los caminos de la embriología normal (4), parecería lógico esperar que el rango de expresión tisular fuera restringido, y más teniendo en cuenta el patrón cromosómico 46,XX de estos tumores (7). Además, el desarrollo de la próstata y de otras estructuras sexuales internas masculinas es un fenómeno andrógeno-dependiente (7) inducido por la dehidrotestosterona (DHT), normalmente producida en el seno urogenital por la reducción enzimática de la testosterona por la 5- α -reductasa. El efecto de la DHT en la morfogénesis de la próstata está específicamente mediado a través del mesénquima urogenital que contiene los receptores androgénicos, siendo el mesénquima el que induce la diferenciación epitelial (16). Esta presencia de tejido prostático en un tumor 46,XX sugiere una inducción intradérmica por andrógenos producidos localmente (8). En la mujer normal, el ovario y la glándula suprarrenal segregan pequeñas cantidades de testosterona. Incluso Aiman (17) describe un caso de teratoma quístico benigno ovárico bilateral con evidencia clínica y bioquímica de producción de andrógenos en exceso, atribuyendo a las células luteinizadas estromales la capacidad de su producción. Melniker (4)

constata la presencia, como en nuestro caso, de cúmulos de células luteinizadas estromales en el tejido ovárico residual, y apunta hacia las mismas como la fuente de producción del andrógeno. Otras posibles fuentes propuestas han sido las células del hilio ovárico, la corteza adrenal e incluso las propias células tumorales del teratoma (4, 8). Sin embargo, estas explicaciones parecen poco convincentes. En ausencia de la identificación de tales células luteinizadas o de las otras fuentes locales apuntadas, la presencia de tejido prostático maduro en una neoplasia originada en una mujer debe ser explicada por el fenómeno conocido como impresión genómica específica tisular, un proceso por el cual la expresión específica tisular de cada par de alelos, o cromosomas homólogos, está gobernada por el sexo del progenitor que transmite esta región del genoma (18), y se expresará en un tumor originado por partenogénesis. Por ello el material genético correspondiente de los cromosomas paternos que determinan el desarrollo de la próstata puede no ser inactivado durante el proceso de la partenogénesis que da lugar al teratoma ovárico. Opinamos, siguiendo a Nogales (9), que esta hipótesis embriológica es más plausible para explicar el sorprendente hallazgo de tejido prostático en un tumor con dotación cromosómica 46,XX. Sin embargo, es necesaria una búsqueda tanto analítica como histológica de las posibles fuentes de producción de andrógenos, especialmente en aquellos posibles casos que se asocien a virilización u a otras endocrinopatías. Este raro descubrimiento, más que un misterio es una curiosidad médica, muchas veces fruto de un muestreo generoso de las áreas sólidas de los teratomas benignos ováricos (10).

BIBLIOGRAFÍA

1. Linder D, Kaiser McCaw B, Hecht F. *Parthenogenic origin of benign ovarian teratoma*. N Engl J Med 1975; 292: 63-66.
2. Meyer R. *Über teratome (dermoide cystome) des ovariums mit freien beckenende und extremitäten*. Arch Gynaecol 1925; 123: 714-764.
3. Blackwell WJ, Duckerty MB, Masson CJ, Mussey RD. *Dermoid cysts of the ovary: Their clinical and pathological significance*. Am J Obstet Gynecol 1946; 51: 151-172.
4. Melniker LA, Slavutin LJ. *Prostatic tissue in a benign cystic teratoma of the ovary*. Diagn Obstet Gynecol 1980; 2: 139-145.
5. Brumback RA, Brown BS, di Sant' Agnese PA. *Unique finding of prostatic tissue in a benign cystic ovarian teratoma*. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 675-677.
6. Nogales FF. *The pathology of germ cell tumors*. En: Fox H (Ed). *Obstetrical and gynecological pathology*. 3ª ed. Churchill Livingstone, London 1987; 660.
7. Uzoaru I, Akang EEU, Aghadiuno PU, Nadimpalli VR. *Benign cystic ovarian teratomas with prostatic tissue: A report of two cases*. Teratology 1992; 45: 235-239.
8. McLahlin CM, Strigley JR. *Prostatic tissue in mature cystic teratoma of the ovary*. Am J Surg Pathol 1992; 16: 780-784.
9. Nogales FF, Vergara E, Medina MT. *Prostate in ovarian mature cystic teratoma*. Histopathology 1995; 26: 373-375.
10. Vadmal M, Hajdu I. *Prostatic tissue in benign ovarian teratoma*. Hum Pathol 1996; 27: 428-429.
11. McNeal JE. *Normal histology of the prostate*. Am J Surg Pathol 1988; 12: 619-633.
12. Bertrand GM. *Unique finding of prostatic tissue in a benign cystic ovarian teratoma (letter)*. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 683-684.
13. Tepper SL, Jagirdar J, Heath D, Geller SA. *Homology between the female paraurethral (Skene's) glands and the prostate: Immunohistochemical demonstration*. Arch Pathol Lab Med 1984; 108: 423-425.
14. Longo VI. *The female prostate*. Urology 1982; 20: 108-109.
15. Brumback RD, di Sant' Agnese PA, Brown BS. *Reply to letter of Bertrand*. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 648.
16. Cunha GR, Shannon JM, Neubauer BL, Sawyer LM, Fujii H, Taguchi O, Chung LWK. *Mesenchymal-epithelial interaction in sex differentiation*. Hum Genet 1981; 58: 68-77.
17. Aiman J, Nalick RH, Jacobs A, Porter JC, Edman CD, Vellios F, McDonald PC. *The origin of androgen and estrogen in a virilized postmenopausal woman with bilateral benign cystic teratomas*. Obstet Gynecol 1977; 49: 695-704.