

REPORTE DE CASO

Teratomas congénitos en el Hospital Universitario San Ignacio, serie de casos

M. OLAYA¹, J. GAMBOA², L. ESPINOSA³, P. ESCALANTE³,
A. M. URIBE⁴

Resumen

Los tumores en niños tienen menor incidencia que en los adultos. Los tumores en fetos y en recién nacidos son aún más raros. Se reporta una serie de tres tumores germinales, uno en un recién nacido vivo, uno en un feto mortinato y el tercero presente en las membranas ovulares. Se revisa la información disponible sobre los tumores en este grupo de edad.

Palabras clave: neoplasia congénita, hereditaria recién nacido, enfermedad neonatal.

Title

Congenital teratomas at the Hospital Universitario San Ignacio, case series.

Abstract

Tumor incidence in children is lower than in adults. In fetuses and newborns it is even rarer. We report a series of three cases of germ cell tumors; the first one present in a newborn child, the second one in a stillborn, and a third tumor present in placenta membranes. We also present the results of a review of the literature of similar cases of tumors.

Key word: congenital, hereditary, and neonatal diseases neoplasms.

-
- 1 Profesora asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 2 Estudiante, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 3 Médicos, residentes de Patología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
 - 4 Profesora asociada, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.

Recibido: 11-05-2011

Revisado: 13-06-2011

Aceptado: 09-10-2011

Introducción

La incidencia de tumores en recién nacidos es de 7,2 por 100.000 nacidos vivos[1]; los tumores son más escasos en fetos, en quienes los más frecuentes son los teratomas. Sin embargo, en el Servicio de Patología del Hospital Universitario San Ignacio, se recibieron tres casos de tumores germinales que se habían presentado desde la gestación: uno de ellos hallado en membranas ovulares, otro en un feto muerto *in utero* y el tercero en un recién nacido vivo; los dos últimos coincidieron en su localización intratorácica. Para este grupo de edad, la presencia de una masa intratorácica compromete la vida, a pesar de ser tumores benignos desde el punto de vista histológico. La graduación de los teratomas congénitos tiene, también, un aspecto especial, ya que depende usualmente de la presencia de elementos inmaduros, lo que es difícil de valorar porque en estos pacientes, todos sus tejidos son inmaduros.

Reporte de casos

Caso 1. Se trata de una primigestante de 19 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, con óbito fetal de aproximadamente 17 semanas de gestación, el cual se obtuvo por parto vaginal, encontrándose feto hidrópico de sexo femenino, con malformaciones menores asociadas. Se produjo alumbramiento completo y el cordón umbilical mostraba estrecheces e inserción margi-

nal; en la cara materna de la placenta, se observó material hemático adherido en el 40% de la superficie.

En el estudio histopatológico de la placenta, se encontraron vellosidades coriónicas del segundo trimestre con edema no hidrópico, cambios por retención y depósito de sales cálcicas; focalmente, se identificó una lesión constituida por múltiples folículos pilosos[2] circunscritos en el área subcoriónica. Con base en este hallazgo, se hizo el diagnóstico de teratoma placentario *versus* gemelo acárdico. Favorecían el primero, la ausencia de estructuras axiales y el carácter monodérmico. Figuras 1 y 2.

Caso 2. Correspondió a un feto femenino, producto de la primera gestación de una madre de 31 años con antecedentes de hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico, intolerancia a la glucosa, hipotiroidismo y lesión escamosa intraepitelial cervical (NIC I). La madre se encontraba en controles por alto riesgo. Consultó al servicio de urgencias de gineco-obstetricia del Hospital Universitario San Ignacio, con un embarazo de 28 semanas y 4 días, con ausencia de movimientos fetales de 12 horas; se encontró ausencia de fetocardia en la evaluación ecográfica. Se hizo diagnóstico de óbito fetal y se indujo el parto vaginal.

En la autopsia fetal, se encontró un feto de sexo femenino, moderadamente

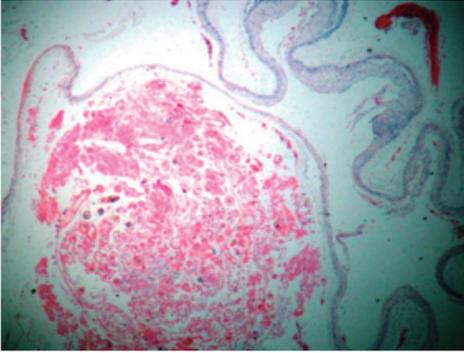


Figura 1. Membranas ovulares con estructuras pilosas, hematoxilina-eosina, 2X.

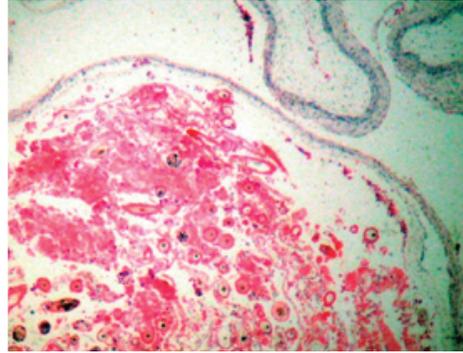


Figura 2. Acercamiento de estructuras pilosas, hematoxilina-eosina 10X.

macerado e hidrópico. La biometría correspondió a una edad de gestación de 26 semanas y los datos de la antropometría se encontraron dentro de los rangos esperados. En el examen externo, presentaba, como cambios morfológicos, “sobreplegamiento” de los pabellones auriculares, cabalgamiento de los dedos segundo, tercero y cuarto de la mano izquierda, y pie equino varo bilateral.

En el examen interno, en el mediastino superior se identificó una masa de 2,4 x 2 x 1,2 cm, parda rojiza, de consistencia blanda, no dependiente de otras estructuras, con irrigación proveniente de la aorta. El corazón tenía cuatro cavidades adecuadamente conformadas, tabiques íntegros y sistema valvular normal. Los grandes vasos eran de origen y trayecto usuales. Los demás órganos presentaron el peso y la morfología esperados para la edad de gestación, excepto los genitales internos; el útero presentaba un tabique central.

En el estudio microscópico, la masa del mediastino correspondió a una lesión compuesta por tejido nervioso, tejido muscular, tejido cartilaginoso, mórulas escamosas y tejido mesenquimatoso inmaduro; no se encontró componente de seno endodérmico. Con estos hallazgos, se hizo diagnóstico de teratoma congénito mediastinal, con *hydrops fetalis*, o eritroblastosis fetal, secundario no inmunario. Figuras 3 y 4.

Caso 3. Se trata del hijo de la tercera gestación de una madre de 30 años remitida al Hospital Universitario San Ignacio en la semana 36 de gestación, por posible malformación fetal cardíaca. Se practicó un ecocardiograma fetal en el que se reportó la presencia de una masa que desplazaba la línea media y las estructuras cardíacas, de 8 cm de diámetro mayor, con ecogenicidad mixta y áreas hipoeoicas; se asoció con dilatación de la aurícula derecha y, el cierre y



Figura 3. Órganos fetales: tumor en relación con el corazón (flecha).

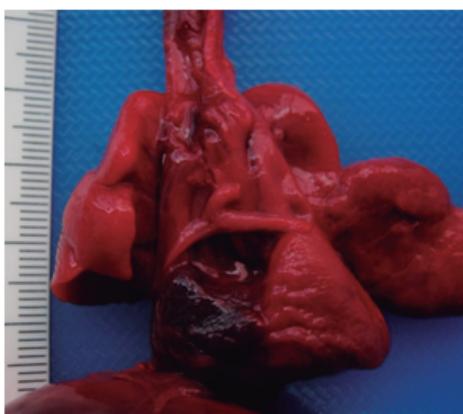


Figura 4. Órganos fetales: acercamiento del tumor.

la apertura de las estructuras valvulares eran normales. Se sugirió como opción diagnóstica la enfermedad adenomatoide quística pulmonar.

La paciente se sometió a cesárea programada a las 37 semanas y 4 días de gestación, en la que se obtuvo un recién nacido masculino de 3.203 g y 51 cm, con Apgar de 6/10 y 9/10, y Ballard de 38 semanas, con líquido de meconio claro. Se practicó intubación orotraqueal previa al pinzamiento del cordón. Se trasladó a la unidad neonatal de cuidados intensivos, donde ingresó con asistencia respiratoria.

En el examen, no se encontraron malformaciones externas y presentaba retracciones subcostales, estertores finos en ambos campos pulmonares y disminución de ruidos en el campo pulmonar izquierdo; además, piel con cianosis central y acrocianosis. La radiografía de tórax reveló una masa de mediastino que parecía comprimir todo el pulmón izquierdo. En la tomografía computarizada se informó una masa en el mediastino anterior, sólida y de densidad heterogénea, de 7,6 x 5,3 cm de diámetros, que desplazaba posteriormente las estructuras vasculares y el corazón, ocasionando colapso del pulmón izquierdo.

Se llevó a cirugía y se encontró un tumor de mediastino anterior, intrapericárdico, extracardiaco, de dos y media veces el diámetro cardiaco, que comprimía el

corazón, los grandes vasos y el pulmón izquierdo. Presentaba vasos nutricios que se originaban directamente en la arteria pulmonar derecha y en la cava superior, con abundantes adherencias a este nivel, y líquido pericardio y pleural izquierdo. Había rotación cardiaca antihoraria, con aumento del tamaño de la aurícula derecha y gran dilatación de las cavas. Se inició la extirpación quirúrgica, pero el paciente falleció durante el procedimiento.

En el Departamento de Patología se recibió una masa lobulada, circunscrita, de 8 x 6,5 x 3,5 cm, que pesó 60 g. Su superficie externa era lisa y brillante, y al corte presentó unas áreas gelatinosas y otras quísticas con líquido claro. Se tomaron múltiples cortes, que se procesaron en ocho bloques. El estudio microscópico mostró varios espacios quísticos revestidos por epitelio respiratorio, epitelio mucinoso de tipo endocervical e intestinal, fibras de músculo

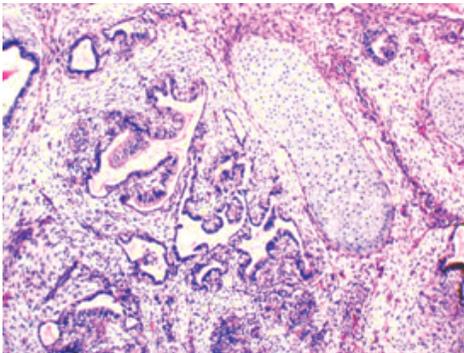


Figura 5. Áreas tumorales con epitelios y cartílago, hematoxilina-eosina, 10X.

liso y cartílago. En las áreas sólidas, se encontraron tejido nervioso maduro y zonas de neuroepitelio con formación de rosetas, así como cartílago y tejido pancreático. No hubo zonas de necrosis ni de hemorragia, y no se encontró componente de seno endodérmico. Con estos hallazgos se hizo el diagnóstico de teratoma torácico congénito maduro (benigno). Figuras 5 y 6.

Discusión

De los tumores malignos, solo 2% se presentan en la infancia[2]. Aunque su incidencia es baja, causan 9% de las muertes en niños[2]. Los teratomas son neoplasias de células germinales que crecen a partir de un tejido pluripotencial embrionario y pueden producir una variedad de tejidos diferentes y que son extraños al sitio donde crecen[1].

Los teratomas están compuestos por tejidos que representan las tres capas

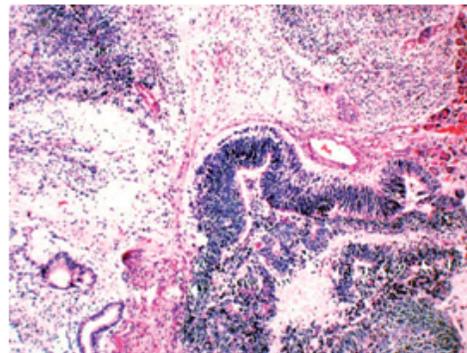


Figura 6. Áreas tumorales: neuroepitelio, hematoxilina-eosina, 10X.

del disco embrionario. Se encuentran en cualquier parte del cuerpo y pueden ser gonadales o extragonadales; los últimos predominan hacia la línea media: sacrococcígeos, retroperitoneales, mediastinales, pineales y cervicales[1, 3]. Los teratomas extragonadales son los tumores congénitos más comunes[4].

Para la aparición de los teratomas congénitos se han postulado tres teorías. En la primera se sostiene que los teratomas se desarrollan a partir de células germinales primordiales pluripotenciales; estas células se derivan del seno endodérmico y migran hacia las crestas gonadales hacia la 4ª y 5ª semanas, pero pueden migrar de forma incorrecta y formar tumores en cualquier sitio, aunque predominan en la línea media. En la segunda teoría se argumenta que los teratomas se originan de remanentes del nodo primitivo. En la tercera teoría se afirma que los teratomas se desarrollan a partir de la formación incompleta de gemelos[3].

En los niños, la mayoría de ellos son benignos, tanto maduros como inmaduros. El componente maligno está representado por la presencia de tumor de seno endodérmico, el cual puede acompañar al teratoma o presentarse solo, y es el segundo en frecuencia en fetos y lactantes, después del teratoma [1, 3, 5].

Según el código morfológico de la Clasificación Internacional de las

Enfermedades para Oncología (ICD-O) y la Nomenclatura Sistematizada de Medicina (SNOMED), los teratomas se incluyen dentro de los tumores de células germinales definidos como neoplasias derivadas de las células germinales primordiales que, en la vida embrionaria, normalmente migran desde el sistema nervioso central primitivo hasta localizarse en las gónadas.

En este grupo de tumores de células germinales, también están el disgerminoma, el tumor de seno endodérmico, el carcinoma embrionario, el coriocarcinoma, el gonadoblastoma y los tumores de células germinales de los cordones sexuales del estroma[1]. Este código clasifica los tumores según su comportamiento: /0 para los tumores benignos, /1 para los de bajo o incierto potencial maligno o de aspecto maligno límite, /2 para las lesiones *in situ* y /3 para los tumores malignos. Como grupo general, los teratomas corresponden a /1, pero, en la subclasificación, solo el teratoma maduro se considera benigno (/0), mientras que el teratoma inmaduro y el teratoma con transformación maligna, se clasifican como malignos /3[6, 7].

Específicamente se evalúa la presencia de componente neural inmaduro (neuroectodermo inmaduro) y, con respecto a ella, se clasifican así: grado I, lesiones en las cuales el componente inmaduro es escaso, con no más de un campo en cada lámina; grado II: lesiones

con neuroectodermo inmaduro que no exceda tres campos de bajo poder (10X) por lámina, y grado III, presentan extenso componente neural inmaduro, en más de cuatro campos de bajo poder, por lámina[8]. Esta graduación se correlaciona con la capacidad de los teratomas ováricos inmaduros para producir metástasis[8].

Sin embargo, el comportamiento en los fetos es diferente[9]. La categoría de inmaduros muestra neuroglia o neuroepitelio que puede coexistir con tejidos maduros. Estos tumores fetales aparentan ser de alto grado, dada su apariencia hipercelular y con abundantes mitosis; sin embargo, aun los de mayor inmadurez y aparente alto riesgo diagnosticados en fetos y recién nacidos, evolucionan favorablemente. Para este grupo de edad, la característica de valor predictor para recurrencia, la da la presencia de focos de tumor de seno endodérmico, más que el grado de madurez[10]. El uso de la inmunohistoquímica para determinar la alfa-fetoproteína es de utilidad, ya que se encuentra positiva en hígado, intestino y áreas de tumor de seno endodérmico.

Uno de cada 40 teratomas congénitos es maligno[9]. Los teratomas son más comúnmente benignos (maduros) (75%) y los malignos corresponden a la menor proporción (12%). Generalmente, la mayoría de los teratomas presentes al nacimiento y en lactantes pequeños (menores de cuatro meses) son benignos, mientras

que los que aparecen después, en niños mayores, suelen ser malignos[2]. Los teratomas tienen picos de incidencia a lo largo de la vida, el primero hacia los dos años de edad y el segundo al final de la adolescencia o el inicio de la edad adulta[2]. El primer pico corresponde a las neoplasias congénitas.

Los teratomas pueden expresar deleciones de los cromosomas 1 y 6 en niños y expresión de N-myc en el teratoma inmaduro[3]. Generalmente, son lesiones aisladas, pero se pueden asociar a la tríada de Currino (malformación anorrectal, anomalía sacra y masa presacra), lesiones urogenitales (hipospadias, reflujo vesicoureteral, duplicaciones vaginales o uterinas), luxación congénita de cadera, lesiones del sistema nervioso central (malformación de Dandy-Walker, espina bífida, mielomeningocele, trigonocefalia, anencefalia), síndrome de Klinefelter (teratoma mediastinal) y otras malformaciones más raras, tales como trisomía 13 ó 21, síndrome de Beckwith-Wiedemann o paladar hendido[3]. El teratoma congénito más frecuente es el sacrococcígeo (40%), seguido del de mediastino, testicular, gástrico, retroperitoneal, intracraneal, cervical y craneofacial. Se han reportado teratomas en otras localizaciones, tales como piel, parótida, región perianal, vulva, canal espinal, cordón umbilical (onfalocele) y placenta[2, 3].

Los teratomas de mediastino corresponden a 10% de los teratomas en

niños[11] y son los segundos en frecuencia entre los extragonadales[3]. Suelen corresponder a masas sólidas con componente quístico, lo que se asocia con polihidramnios e. *hydrops fetalis*[11]. El polihidramnios se produce por obstrucción esofágica por la masa, con subsecuente disminución de la ingestión de líquido amniótico por parte del feto. El *hydrops fetalis* se debe a obstrucción del retorno venoso por el tumor y posterior disminución del mismo hacia la placenta. Una vez se desarrolla el *hydrops fetalis*, la muerte fetal se acelera y, además, predispone a hipoplasia cardíaca y pulmonar, lo que lleva a insuficiencia respiratoria y muerte prenatal (caso 2) o posnatal, a pesar de la resección del tumor en el momento del nacimiento (caso 3). Predominan en el mediastino anterior y pueden ser diagnosticados prenatalmente con tomografía computadorizada (TC). En la TC, se reconocen masas heterogéneas con grasa, líquido y tejidos blandos. Algunos son asintomáticos y se descubren de manera incidental, y otros son sintomáticos, causan disnea, tos y dolor torácico, y pueden llegar a ocasionar dificultad respiratoria.

En el recién nacido, los diagnósticos diferenciales son hernia diafragmática, agenesia pulmonar[12] y malformación aérea de la vía respiratoria, entre otras. El diagnóstico posnatal puede hacerse mediante ecografía, TC o resonancia magnética; además, son útiles los marcadores tumorales. El marcador tumoral

más usado es la alfa-fetoproteína, secretada por la mayoría de tumores de seno endodérmico, que puede medirse en suero y demostrarse en las células mediante inmunohistoquímica; su utilidad radica en demostrar recurrencia o tumor residual. Otros marcadores tumorales que pueden elevarse son la B-gonadotropina coriónica humana (en coriocarcinomas) y el antígeno carcinoembrionario[3]. Algunos de estos tumores están adheridos a la adventicia de la aorta[13], como el visto en el caso 2. En un caso reportado en la literatura médica, se plantea que el teratoma de tales características se desarrolla a partir de la adventicia misma[13].

Otras alteraciones observadas en fetos con teratomas congénitos es el aumento del diámetro biparietal (“macrocráneo”), concomitantemente con polihidramnios[14, 15] y presentaciones anómalas (podálica). Además, puede verse hidrocefalia, masa intracraneana, muerte fetal, útero grande para la edad de gestación e *hydrops fetalis*[16]. También, se observan defectos del intestino posterior y la región cloacal, y otros defectos de la línea media, como meningocele y espina bífida[2].

Por otra parte, los teratomas placentarios son tumores raros, encontrándose menos de 30 casos reportados en la literatura científica[17]. Los teratomas placentarios fueron descritos por primera vez en 1925 por Morville[18], se

presentan como masas nodulares en el aspecto fetal de la placenta, usualmente entre las membranas ovulares y el plato coriónico[17, 19], pueden medir hasta 11 cm y tener componentes endodérmico, ectodérmico o mesodérmico[19]. Se han propuesto diversas teorías para explicar la histogénesis de este tumor; entre ellas, está la teoría de las células germinales, ampliamente aceptada y, según la cual, en estadios tempranos de la embriogénesis, el intestino primitivo sufre evaginación hacia el interior del cordón umbilical, tiempo durante el cual, las células del primordio germinal migran a través de la pared intestinal y se depositan en los tejidos conjuntivos del cordón y, eventualmente, pasan al tejido conjuntivo entre el amnios y la superficie fetal de la placenta[17]. Existe controversia acerca de si realmente se trata de tumores primarios no trofoblásticos de la placenta, o si constituyen una forma extrema del feto acárdico; hay quienes plantean, incluso, que puede tratarse de un *continuum* anatómico[19]; hallazgos como la presencia de cordón umbilical inserto al tumor y el desarrollo organizado de estructuras esqueléticas axiales, así como los antecedentes familiares o personales de gestación múltiple, apoyarían la posibilidad de un gemelo acárdico[17, 19].

Conclusiones

A pesar de la baja incidencia de tumores en fetos y en recién nacidos, debe

tenerse en mente la posibilidad de su presentación, especialmente teratomas, de diversas maneras y siempre asociados a posibles complicaciones antes o durante el parto y neonatales. El estudio histológico, en ocasiones apoyado en la inmunohistoquímica, confirma el diagnóstico y determina el pronóstico posoperatorio, al evaluarse el componente de tumor de seno endodérmico asociado a comportamiento desfavorable y el desarrollo de múltiples tejidos, lo cual debe diferenciarse también de gestaciones gemelares, en este grupo de edad.

Bibliografía

1. Hart I Jr. Tumors, in: Gilbert-Barnes E. *Potter's pathology of the fetus, infant and child*. Second edition. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007;1677-1742.
2. Maitra A, Kumar V. Diseases of infancy and childhood. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Pathologic basis of disease*. 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2010;447-83.
3. Lakhoo K. *Neonatal teratomas*. Early Human Development. 2010;86:643-7.
4. Heerema-McKenney A, Harrison M, Bratton B, Farrell J, Zaloudek C. Congenital teratoma. A clinic-pathologic study of 22 fetal and neonatal tumors. *American Surgical Pathology*. 2005;29:29-38.
5. Gordillo G, Olaya M. Teratoma congénito de origen intracraneano. *Colomb Cancerol*. 2009;13:44-8.
6. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer*. 1976;37:2359-72.

7. Medeiros F, Nucci M, Crum C. Germ cell tumors of the ovary, in: Crum C, Lee K. First edition. *Diagnostic gynecologic and obstetric pathology*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2006;913-43.
8. Perlman E, Fritsch M. The female reproductive system. In: Stocker T, Dehner L, Husain A. *Pediatric pathology*. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2011;837-64.
9. Keeling J. *Fetal and neonatal pathology*. 3rd edition. London: Springer. 2001;291-5.
10. Bolande R. Neoplasia of early life and its relationships to teratogenesis. *Perspectives in Pediatric Pathology*. 1976;3:155.
11. Takayasu H, Kitano Y. Successful management of a large fetal mediastinal teratoma complicated by *hydrops fetalis*. *Journal of Pediatric Surgery*. 2010;45:E21-4.
12. Olaya M, Gordillo G, García C, Torres D. Agenesia pulmonar. *Universitas Médica*. 2010;51:94-102.
13. Yetkin U, Orgencalli A, Yuncu G, Gurbuz A. Large mediastinal teratoma originating from the aortic adventitia. *Texas Heart Institute Journal*. 2004;31:309-12.
14. Shine NP, Sader C, Gollow I, Lannigan FJ. Congenital cervical teratomas: Diagnostic, management and postoperative variability. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33:107-11.
15. Biglioli F, Gianni AB, Di Francesco A. Congenital teratoma of the cheek: Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996;25:208-9.
16. Hart I Jr. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Pediatr Surg*. 2004;39:1003-13.
17. Kudva R, Monappa V, Rai L. A diagnostic dilemma with fetus acardius amorphous. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2010;53:378-9.
18. Wang L, Du X, Li M. Placental teratoma. A case report and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 1995;191:1267-70.
19. Kraus F, Redline R, Gersell D, Nelson M, Dicke J. Tumor-like lesions and metastatic neoplasms, in: Kraus F, Redline R, Gersell D, Nelson M, Dicke J. *Placental pathology* (Atlas of Nontumor Pathology No. 3). Washington: AFIP; 2004;239-48.