

## Reporte de caso

# Teratoma congénito de origen intracraneano

## Congenital Intracranial Teratoma

Gisel Gordillo González<sup>1</sup>, Mercedes Olaya Contreras<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

## Resumen

Los teratomas son tumores de origen embrionario asociados con mal pronóstico en cualquier etapa de la vida en que se presenten. Reportamos un caso recibido en el Departamento de Patología del Hospital Universitario San Ignacio: feto femenino con masa tumoral en región submandibular derecha dependiente del lóbulo temporal cerebral derecho, con el cual se comunica a través del esfenoides ipsilateral. Histológicamente se diagnosticó teratoma inmaduro del sistema nervioso central. La mayor dificultad diagnóstica se presentó en la graduación de inmadurez, por corresponder a un feto, cuyos tejidos son, de por sí, inmaduros.

**Palabras clave:** Teratoma, sistema nervioso central, feto.

## Abstract

Teratomas are embryonic tumors associated with erroneous prognosis at any life stage. We report on a case from the Department of Pathology, San Ignacio University Hospital, Bogota: a female fetus with tumoral mass in the right submandibular region within the right cerebral temporal lobule linked through the ipsilateral sphenoid. An immature teratoma of the central nervous system was histologically diagnosed. The major diagnostic difficulty encountered was determining degree of immaturity, due to the fact that fetal tissue is by definition immature.

**Key words:** Teratoma, central nervous system, fetus.

## Introducción

Los tumores en fetos y lactantes ocurren infrecuentemente y no son iguales a los vistos en adolescentes y adultos; el tratamiento también es diferente. La incidencia de tumores en los recién nacidos es de 7,2 por 100.000 nacidos vivos (1); de ellos, los malignos son 3,65 por 100.000 nacidos vivos. A pesar de esta

baja incidencia, los tumores malignos son una causa importante de muerte en este grupo de edad.

Los tumores malignos más frecuentes en recién nacidos son neuroblastomas, leucemias, tumores cerebrales y sarcomas, en ese orden, mientras que

Correspondencia

Mercedes Olaya Contreras Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Departamento de Patología, carrera 7 No 40-62. Bogotá, Colombia.

Teléfono: 320 8320.

Correo electrónico: olaya.m@javeriana.edu.co

Fecha de recepción: 16 de diciembre de 2008. Fecha de aprobación: 24 de marzo de 2009.

los más frecuentes en los fetos son los teratomas. De estos últimos, predominan los teratomas sacrococci-geos (40%), seguidos de los intracraneanos (13,3%), los cervicales (13,1%) y los palatinos y nasofaríngeos (7,7%). Por otra parte, los teratomas corresponden al 2% de todos los neoplasmas intracraneales (2), y, en general, son considerados como de mal pronóstico, porque suelen relacionarse con una gran extensión o con la destrucción de tejido cerebral. Es posible diagnosticarlos prenatalmente con hallazgos ecográficos tales como: macrocránea, hidrocefalia o polihidramnios (3). Describimos en este artículo el caso de un feto recibido en el Servicio de Patología que presentaba una gran masa en el cuello.

## Reporte de caso

Se recibe en el Departamento de Patología un feto de sexo femenino, no macerado, con longitud coronacoxis de 20 cm, longitud coronatalón de 28 cm, longitud de planta de pie de 4,5 cm, perímetro cefálico de 24 cm, perímetro torácico de 19 cm, perímetro abdominal de 18 cm, distancia intercantal interna (DICI) de 1,8 cm, distancia intercantica externa (DICE) de 5 cm, filtrum de 0,6 cm, peso 913 gr; normocéfala, con párpados usuales, nariz recta central, pabellones auriculares de implantación normal, cavidad oral íntegra; en cuello, se aprecia extensa lesión tumoral que mide 11x 9x 8 cm, que deforma desde la región mandibular hasta la base del cuello, con predominio lateral derecho (Figura 1); la lesión tiene consistencia renitente. El tórax es de configuración usual, pared abdominal íntegra, muñón de cordón umbilical con ligadura elástica, ano perforado, dorso íntegro, extremidades sin alteraciones; al examen interno: masa de aspecto cerebriforme con áreas quísticas y otras cartilaginosas; alternan zonas firmes, blandas y focos hemorrágicos (Figuras 2A y 2B); la lesión depende del lóbulo temporal cerebral derecho y se comunica, a través del esfenoides derecho, con la gran masa cervical. El resto del encéfalo es usual. Todos los demás órganos son de configuración usual.

Se recibe placenta de forma discoide, que mide en sus diámetros mayores 17x 5 cm y pesa 381 gr; la cara fetal presenta cordón umbilical de inserción paracentral, mide 10x0,5 cm y las membranas ovulares son transparentes; la cara materna presenta cotiledones completos; los espesores del plato placentario varían desde 1 cm hasta 3 cm; a los cortes seriados no se observan

lesiones macroscópicas. Se realiza estudio histológico, que confirma una lesión tumoral germinal con presencia de tejidos inmaduros, derivados de las tres capas del disco embrionario: se observan páncreas, epidermis, tejido muscular, epitelio intestinal, cartílago, hueso y tejido neural, con predominio de este último (Figura 3). Se hace diagnóstico de *teratoma inmaduro*.



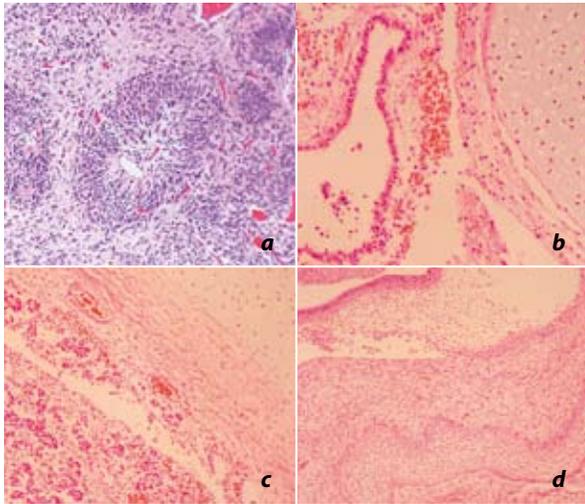
Figura 1: Tumor de localización cervical.



Figura 2A. Tumor de aspecto cerebriforme. Vista posterolateral.



Figura 2B. Tumor de aspecto cerebriforme con áreas quísticas y sólidas y algunas francamente cerebroides.



**Figura 3.** a. Áreas de tejido neural inmaduro. b. Epitelio cilíndrico y cartilago. c. Páncreas inmaduro y cartilago. d. Epitelio respiratorio y escamoso. Microfotografías: hematoxilina y eosina 40x.

## Discusión

Los teratomas (*téras* en griego significa monstruo [4]) son tumores compuestos por elementos tisulares de origen bidérmico o tridérmico (ectodermo, mesodermo y endodermo [5]); clasificaciones recientes incluyen tipos monodérmicos (6). Según datos internacionales, la incidencia de casos con tumores primarios del encéfalo y médula varía entre los 2-18/100.0000 habitantes, con mayor incidencia en los extremos de la vida. Entre los 0 y 4 años es de 3,1/100.000, y entre los 15 y 45 años, de 1,8/100.000, con un incremento de 18/100.000 entre los 65 y 79 años.

Los teratomas corresponden al 2% de todos los neoplasmas intracraneales, valor que aumenta al incluirse en la estadística poblaciones jóvenes. Los teratomas comprenden el 2% de los tumores cerebrales en los niños menores de 15 años, el 9% en niños menores de 2 años y más del 50% de los casos en infantes menores de 2 meses de edad (7). Aunque como grupo los teratomas tienen una predisposición de sexo de 6:1 (mujer: hombre), esta desaparece en la región de cabeza y cuello, donde la presentación es igual para ambos sexos. En general, los teratomas intracraneales son muy raros. Igualmente, han sido reportadas localizaciones tales como el seno cavernoso, el septum pellucidum, la glándula pineal y el tercer ventrículo (2).

El primer caso fue descrito por Washburne, *et al.* en 1864 (3). La mayoría de estos tumores se considera como de mal pronóstico, puesto que incluyen dos tipos de malignidad: una malignidad clínica de localización en relación con las estructuras anatómicas donde asienta el tumor, y una malignidad del tejido; es decir, su histopatología. Los tumores cerebrales fetales se diferencian de aquellos que se presentan más tarde en la edad pediátrica en tres aspectos principales: tipo histológico, ubicación anatómica y pronóstico. Es así como el teratoma es el tumor cerebral más frecuente en fetos, seguido por astrocitomas, lipomas y otros tipos, mientras que en niños mayores el teratoma es relativamente menos frecuente (8). La ubicación de los tumores cerebrales en el período fetal y neonatal es mayoritariamente supratentorial (4), a diferencia de niños mayores y adolescentes, cuya ubicación es de preferencia infratentorial (8,9) Por otra parte, los teratomas observados en el nacimiento son predominantemente sacrococcígeos (10).

Según el código morfológico de la Clasificación Internacional de las Enfermedades para Oncología (ICD-O) y la Nomenclatura Sistemática de Medicina (SNOMED), los teratomas se incluyen dentro de los tumores de células germinales (TCG), 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. Se acompañan, en el grupo de tumores de células germinales, por el *disgerminoma*, *tumor de seno endodérmico*, *carcinoma embrionario*, *coriocarcinoma*, *gonadoblastoma* y *tumores de células germinales de los cordones sexuales estromales* (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 malignidad límite, /2 para las lesiones in situ y /3 para los tumores malignos. Los teratomas como grupo general corresponden a /1, pero al subclasificarlos observamos que solo el teratoma maduro se considera como benigno (/0), mientras que el teratoma inmaduro y el teratoma con transformación maligna se clasifican como malignos (/3). (2). Específicamente, se evalúa el componente neural inmaduro (neuroectodermo inmaduro) para esta clasificación, 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 (11). Esta graduación se correlaciona con la capacidad de teratomas ováricos inmaduros para dar metástasis (11). Sin embargo, el comportamiento en los fetos es diferente (10,12). La categoría de *inmaduros* muestra neuroglía 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 predictivo para recurrencia la da la presencia de focos de tumor de seno endodérmico, más que el grado de madurez (10,13). El uso de inmunohistoquímica para alfa-feto-proteína es de utilidad, ya que presenta positividad en hígado, intestino y áreas de tumor de seno endodérmico. Este componente de tumor de seno endodérmico es infrecuente en teratomas intracraneanos (10) y uno de cada 40 teratomas congénitos es maligno (12,14).

Existe otra clasificación de teratomas relacionada con su grado de extensión, y en la cual se especifican tres grandes grupos: (a) una forma intracraneana difusa, a menudo asociada con destrucción extensiva y, ocasionalmente, con reemplazo de todo el tejido cerebral e hidrocefalia; (b) una forma menos extensa, más localizada, en la cual el intervalo de supervivencia varía desde 30 minutos hasta 9 semanas, y (c) una variante masiva, con extensión a través de la base del cráneo hasta las estructuras de la cara y el cuello (15). Nuestro paciente se clasifica dentro de esta última categoría, aunque en un grado severo, puesto que en la mayor parte de los casos el diagnóstico o sospecha de la extensión de la lesión ocurre durante el proceso de intubación (necesario en la mayoría de los casos, por sintomatología de hipertensión endocraneana), el cual se dificulta por estrechez de la vía aérea, secundaria al proceso mecánico ejercido por la masa (16).

Respecto a la etiología de los teratomas, es poco lo que se sabe; no se ha establecido relación con el consumo de medicamentos por parte de la madre. Se han propuesto algunas teorías sobre el origen de los teratomas, dentro de las cuales está que provienen de células germinales desplazadas, células

embrionarias pluripotenciales o de un embarazo gemelar fagocitado en una etapa precoz. Los teratomas difieren, sin embargo, del "feto gemelar parasito" o "feto in feto", porque carecen de notocorda o axis vertebral y, además, tienen la tendencia a tener un crecimiento desordenado (12).

Se han identificado anomalías cromosómicas en algunos tipos específicos de tumores cerebrales, como el meduloblastoma, que en un 60% a 70% de los casos se asocia a la pérdida total o parcial del cromosoma 17, en astrocitomas se observa delección del cromosoma 1 y el tumor teratoide/rabdoide atípico se asocia a la monosomía 22. Este último es el primer tumor cerebral pediátrico para el que se ha identificado un gen supresor de tumores: el INI1, que se encuentra mutado o ausente en la mayoría de los teratoides/rabdoides atípicos (8).

En los pacientes con TCG, incluyendo el teratoma, es frecuente encontrar hiperdiploidías (principalmente triploidías o tetraploidías), y en el análisis cromosómico de estos pacientes se encuentran como mínimo un cromosoma X y otro Y. En 1983 se describió un cromosoma marcador, que es un isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12 (i[12p]), identificado en todos los subtipos histológicos y en el carcinoma in situ, aunque con una frecuencia menor en los seminomas.

Hay un exceso del número de copias del 12p en todos los TCG. También es frecuente encontrar delecciones de 12q, donde debe haber un gen supresor tumoral. Hay pérdida de genes en casi todos los brazos cromosómicos, aun en estados tempranos (17). Sin embargo, el isocromosoma 12, visto en muchos tumores germinales de niños mayores, no se ha visto en los teratomas de los recién nacidos, lo cual sugiere que estos teratomas son biológicamente diferentes (12).

El diagnóstico prenatal de esta patología es posible. En la revisión realizada por Lipman *et al.*, se observó que en la mayoría de las ecografías prenatales de estos pacientes se encuentra algún hallazgo positivo (18). El más frecuente es el aumento del diámetro biparietal en los fetos; es decir, macrocránea, concomitantemente con polihidramnios (del 20% al 30% de los casos de localización craneal y cervical) (4,5) y presentaciones anómalas (podálica, preferiblemente).

Otros hallazgos comunes son: hidrocefalia, masa intracraneana, muerte fetal, útero grande para la edad gestacional e hidrops fetal (19). La masa presenta diferentes ecos de intensidades variables, que se corresponden con múltiples áreas sólidas y quísticas, con o sin focos de calcificación, hallazgo que se encontró en el examen clínico de nuestro caso (20,21); pueden verse también síntomas en la embarazada, como los originados en el polihidramnios y las distocias. El diagnóstico en el período perinatal tiene gran impacto emocional en los padres, por lo que la consejería prenatal es de gran relevancia. Debido al mal pronóstico global de esta patología, se les debe preparar para la eventual pérdida fetal o neonatal.

El diagnóstico prenatal de estas lesiones permite realizar consejería oportunamente, y el uso de otros métodos diagnósticos que confirmen el diagnóstico y ayuden a estimar el pronóstico permite también planificar el mejor abordaje en el momento del nacimiento, así como el lugar y la vía del parto (8). Cada caso debe estudiarse individualmente. Se ha demostrado que los fetos con diagnóstico prenatal presentan tres veces más mortalidad que aquellos con diagnóstico postnatal. Esto se debe a la extensión o destrucción completa de las estructuras cerebrales por parte del tumor.

En el presente caso, las dificultades se presentaron en dos aspectos: el primero, definir la localización original del tumor evidente en cuello; se observó el reemplazo del lóbulo temporal por parte del tumor y el paso de este a través del esfenoides hacia el cuello, por lo cual se le definió como intracerebral con extensión cervical. El segundo aspecto fue su clasificación histológica, ya que todos los tejidos en un feto son inmaduros, incluso los de su tumor; a pesar de ser un teratoma inmaduro, no sería de mal pronóstico desde el punto de vista histológico, por descartar componente de tumor de seno endodérmico, en el caso de que hubiese vivido.

## Referencias

- Hart I Jr. Tumors. Gilbert-Barnes E. Potter's pathology of the fetus, infant and child. 2nd ed. Vol 2. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p. 1677-85.
- Borghesi P. Teratoma of the temporal bone. Report of a rare disease with unusual presentation. *Eur J Radiol Extra*. 2005;53(1):11-4.
- Chien YH, Tsao PN, Lee WT, Peng SF, Yau KI. Congenital intracranial teratoma. *Pediatr Neurol*. 2000;22(1):72-4.
- Shine NP, Sader C, Gollow I, Lannigan FJ. Congenital cervical teratomas: diagnostic, management and postoperative variability. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(1):107-11.
- Biglioli F, Gianni AB, Di Francesco A. Congenital teratoma of the cheek: report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 25(3):208-9.
- Celik M, Akkaya H, Arda IS, Hicsönmez A. Congenital teratoma of the tongue: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2006;41(11): e25-8.
- Lipman SP, Pretorius DH, Rumack CM, Manco-Johnson ML. Fetal intracranial teratoma: US diagnosis of three cases and a review of the literature. *Radiology*. 1985;157(2):491-4.
- Gana J, Rodríguez JG, Vascope X, Koller O, Avendaño I, Bardi E. Tumor cerebral fetal. *Rev Chil Ultrasonog*. 2006;9(2):55-61.
- Hart I Jr. II. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol*. 2002; 27(5):333-42.
- Isaacs H Jr. Germ cell tumors. Gilbert-Barnes E. (editor). Potter's pathology of the fetus, infant and child. 2nd ed. Vol 2. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007. p. 1690-7.
- Perlman E. The female reproductive system. Stocker T. Pediatric pathology. 2nd ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 905-938
- Berry J. Congenital tumours, Keeling J. (editor). Fetal and neonatal pathology. 3rd ed. London: Springer; 2001. p. 285-322
- Bolande RP. Neoplasia of early life and its relationships to teratogenesis. *Perspect Pediatr Pathol*. 1976;3:145-83.
- Isaacs H Jr. Perinatal (congenital and neonatal) neoplasms: a report of 110 cases. *Pediatr Pathol*. 1985;3(2-4):165-216.
- Washburne JF, Magann EF, Chauhan SP, Fratkin JD, Morrison JC. Massive congenital intracranial teratoma with skull rupture at delivery. *AM J Obstet Gynecol*. 1995;173(1):226-8.
- De Bree R, Haasnoot K, Mahieu HF. Teratoma in a newborn: an unusual cause of airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998;44(1):39-42.
- Plazas R, Ávila A. Tumores de células germinales. *Rev Col Cancerolog*. 2002;6(1):33-46.
- Canan A, Gülsevin T, Nejat A, Tezer K, Sule Y, Meryem T, et al. Neonatal intracranial teratoma. *Brain Dev*. 2000;22(5):340-2.
- Hart I Jr. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Pediatr Surg*. 2004;39(7):1003-13.
- Azizkhan RG, Haase GM, Applebaum H, Dillon PW, Coran AG, King PA, et al. Diagnosis, management, and outcome of cervicofacial teratomas in neonates: a Childrens Cancer Group Study. *J Pediatr Surg*. 1995;30(2):312-6.
- Wilson RD. Management of fetal tumors. *Best Pract Res Clin Obstetr Gynaecol*. 2008; 22(1):159-73.