

## LAS NEOPLASIAS EN LOS NIÑOS. TERATOMAS SACROCOCCIGEOS

DR. MAXIMILIANO SALAS MARTÍNEZ\*  
DR. OCTAVIO ANGULO H.\*\*

**L**A MALFORMACIÓN corresponde a un error anatómico que se realiza durante el desarrollo del organismo antes de alcanzar el estado adulto.<sup>1</sup> La mayor parte de las malformaciones proceden de trastornos del crecimiento embrionario o fetal y muchas de ellas son ya clínicamente aparentes al nacimiento; sin embargo, no todas las malformaciones son congénitas, sino que también incluyen trastornos del desarrollo postnatal en tejidos aún inmaduros. Con todo, su significado no deberá extenderse hasta comprender anomalías de estructura adquiridas después de la edad adulta; estas lesiones representan más bien trastornos de conservación y no de desarrollo, son deformaciones y no malformaciones.<sup>1</sup>

Algunas malformaciones seudotumorales integradas por varias clases de tejidos agrupados con regularidad, conocidas también como tumores organoidales,<sup>2</sup> han sido calificadas de hamartomas si los tejidos que componen el tumor son semejantes a los del sitio donde se encuentran y de coristomas si dichos tumores contienen elementos histológicos extraños al lugar donde se desarrollan.<sup>2, 3</sup> Sin embargo, el crecimiento de la malformación está limitado y se encuentra coordinado con el resto del organismo, a diferencia de la neoplasia que muestra tendencia al crecimiento indefinido e incoordinado, independientemente del tipo estructural y funcional del organismo.<sup>1</sup>

Finalmente, hay que hacer notar que ciertas neoplasias son también malformaciones, entre las que cabe señalar a los teratomas. Estos procesos patológicos, a la vez que se ajustan a la definición de malformaciones en el sentido de errores anatómicos que se originan durante el desarrollo del organismo al estado adulto.

---

\* Jefe del Departamento de Patología del Hospital Infantil de México. Académico de número.

\*\* Subjefe del Departamento de Patología del Hospital Infantil de México.  
Leído en la sesión del 23 de agosto de 1961.

se comportan claramente como neoplasias al mostrar tendencia al crecimiento indefinido e incoordinado, a veces de tipo maligno.<sup>1</sup>

#### DEFINICIÓN, TERMINOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

El teratoma es una neoplasia verdadera compuesta de múltiples tejidos extraños al lugar de donde derivan; su significado literal es el de malformación que al mismo tiempo constituye una neoplasia.<sup>1</sup> A diferencia del feto parasitario donde los órganos están dispuestos en relaciones normales o casi normales, en el teratoma hay una falta notable de disposición ordenada y se produce una mezcla confusa de tejidos fetales.<sup>4</sup>

Los nombres de teratoblastoma, tumor teratoide o tumor organoide, también usados en estos casos, no ofrecen ventajas sobre el de teratoma y en ocasiones pueden resultar un tanto confusos. La denominación de embrioma es particularmente inadecuada; sugiere que un teratoma representa un embrión, hipótesis por demás errónea.<sup>5</sup> El término de teratocarcinoma como sustituto predominante de teratoma maligno es innecesario y nada satisfactorio; presupone cambio carcinomatoso de los componentes epiteliales del teratoma, cuando en la mayor parte de los teratomas la malignidad no está limitada a un componente en particular, sino que es una propiedad inherente a toda la neoplasia.<sup>5</sup> El título de quiste dermoide, tan frecuentemente usado como sinónimo de teratoma en algunos casos, resulta no menos desafortunado en estas circunstancias; el mismo nombre se aplica a quistes por secuestros de la piel, que nada tienen que ver con los teratomas, el teratoma más simple comúnmente contiene otros muchos tejidos además de la piel. Finalmente, en algunos de los llamados quistes dermoides el tejido que reviste la cavidad es de tipo nervioso, respiratorio o digestivo o de una mezcla de ellos.<sup>5</sup> Igualmente interesante resulta hacer notar la diferencia de los teratomas con los tumores mixtos; aunque ambos tumores constan de múltiples tejidos, éstos resultan extraños al lugar donde se desarrollan en el caso de los teratomas y no así en los tumores mixtos, donde los tejidos que los integran no son completamente exóticos.<sup>5</sup>

Los teratomas forman un grupo de tumores con una serie amplia de estructuras y comportamiento variable. La subdivisión estructural de acuerdo con su aspecto sólido o quístico o de conformidad con el número de capas germinales representadas en sus tejidos componentes, parece completamente artificial y sin propósito útil; en cambio, la designación de teratoma benigno o de teratoma maligno de acuerdo con su estructura y conducta biológica es útil, sencilla y suficiente. Por otra parte, esta clasificación puede hacerse generalmente sobre bases morfológicas: los teratomas benignos están compuestos de tejidos totalmente maduros y completamente diferenciados, mientras que los teratomas malignos contienen, además, tejidos embrionarios con grado variable de inmadurez. Sin em-



FIG. 1. Fotografía de un niño con un teratoma sacrococcígeo, apréciase la pequeña tumoración en la parte central y alta de la región.

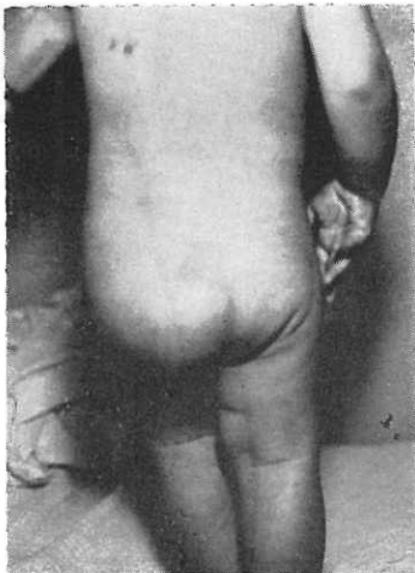


FIG. 2. Fotografía de un niño con un teratoma sacrococcígeo, apréciase cómo se ha deformado la región glútea izquierda.

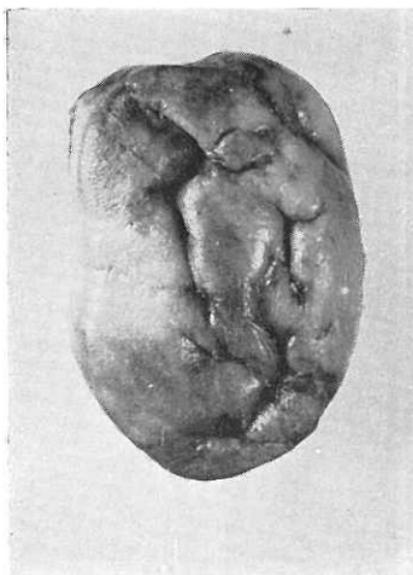


FIG. 3. Fotografía de un teratoma sacrococcígeo, apréciase las diferentes lobulaciones que presenta exteriormente.



FIG. 4. Fotografía de un corte de teratoma sacrococcígeo para mostrar tejidos de diferente aspecto.

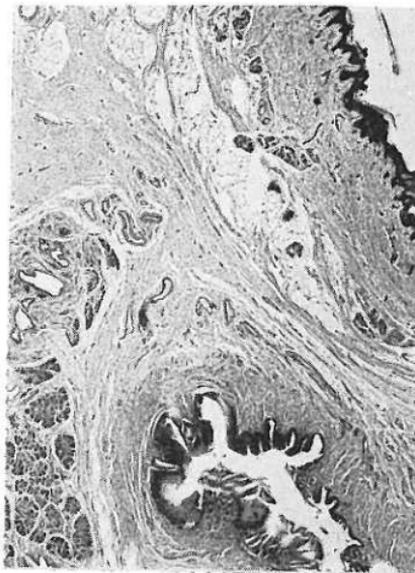


FIG. 5. Microfotografía de un teratoma sacrococcígeo para mostrar piel, en el extremo superior derecho. En el inferior derecho, una cavidad revestida por dos tipos de epitelo y en el extremo inferior izquierdo, páncreas.

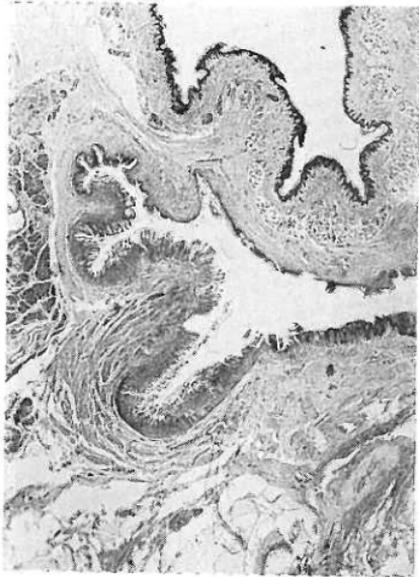


FIG. 6. Otro aspecto para mostrar dos cavidades revestidas por diferente epitelo, apréciense entre las dos, numerosas glándulas sudoríparas.



FIG. 7. Microfotografía para mostrar tejido nervioso y junto a él pequeñas cavidades irregulares revestidas por epitelo.



FIG. 8. Microfotografía para mostrar una espícula ósea más o menos bien formada en pleno tejido nervioso.

bargo, se debe estar prevenido contra la posibilidad de que unos cuantos tumores intermedios, de aspecto benigno y totalmente diferenciado, pueden no estar completamente quiescentes y más tarde mostrar crecimiento acelerado y conducta maligna.<sup>5</sup>

**GÉNESIS.** La histogénesis de los teratomas ha sido objeto de las más variadas especulaciones; las fantasías más brillantes han hecho su aparición en el desfile histórico de las ideas explicativas, muchas de ellas sin mayor base que la imaginación.

Como curiosidad histórica, vale la pena recordar que el teratoma del varón fue considerado en el pasado como una repetición del proceso bíblico mediante el cual Eva había nacido de Adán. No menos curioso es el concepto que estimaba al hallazgo del teratoma ovárico en el organismo de una joven como prueba concluyente de que ya no era casta.<sup>6</sup>

Con el desarrollo de la embriología y la teratología durante la primera mitad del siglo diecinueve surgió la teoría partenogenética para los teratomas ováricos y testiculares y para todos los demás casos el teratoma era considerado como un gemelo parasitario. Sin embargo, el análisis cuidadoso de especímenes teratomatosos de los más variados orígenes y estructuras no ha podido mostrar la menor prueba del carácter fetiforme de estos tumores y al revisar los casos descritos por los primeros investigadores como ejemplos de fetos abortivos se pudo comprobar que eran en realidad productos de un gran imaginación.<sup>7</sup> Se ha sugerido también que los cuerpos polares del huevo en desarrollo pueden ser fertilizados y pasar luego al canal medular u otra fisura, donde se desarrollan y diferencian en teratomas; pero al demostrarse que los referidos cuerpos no pueden ser estimulados a desarrollo posterior, esta idea tuvo que abandonarse.<sup>8</sup> La hipótesis del blastómero extraviado o dislocado frecuentemente se invoca para explicar la presencia del teratoma en diversas partes del organismo; pero se sabe que los primeros blastómeros pueden desarrollarse de manera independiente sólo si escapan de la influencia organizadora de las células adyacentes.<sup>8</sup> Finalmente, la teoría de la dislocación tisular con liberación de organizadores supone que pequeñas porciones de tejidos pueden desalojarse y diferenciarse en otras direcciones de las normalmente expresadas durante la embriogénesis con alteración de su capacidad para reaccionar frente a los organizadores del nuevo ambiente.<sup>8</sup> El concepto de organizador sostiene que substancias liberadas por un grupo de células pueden determinar la diferenciación y organización de otros grupos celulares.

En la actualidad parece aceptarse de manera general que la frecuencia según la edad y el sitio, la estructura, el modo de crecimiento y diferenciación de los teratomas, unido al conocimiento de avances recientes en embriología experimental, todo en conjunto tiende a apoyar el concepto de que los teratomas son tumores que derivan de focos de tejido embrionario pluripotencial que escaparon a la influencia del organizador primario durante las primeras etapas del desarrollo.



FIG. 9. Corte transversal de intestino delgado, junto a trompas de falopio y un fragmento de tejido renal inmaduro.

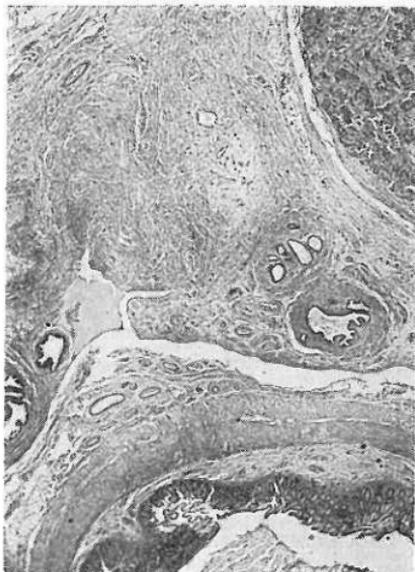


FIG. 10. Mayor aumento de la anterior. Nótese el tejido renal en el ángulo superior derecho.



FIG. 11. Mayor aumento de la microfotografía 9, para mostrar el intestino y la trompa.

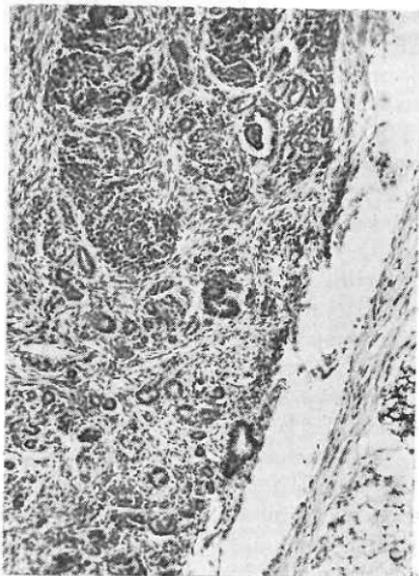


FIG. 12. Mayor aumento del tejido renal inmaduro.

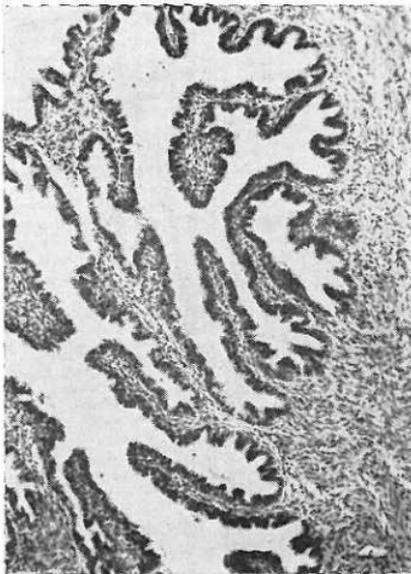


FIG. 13. Mayor aumento de la trompa, apréciase lo bien desarrollada que está.

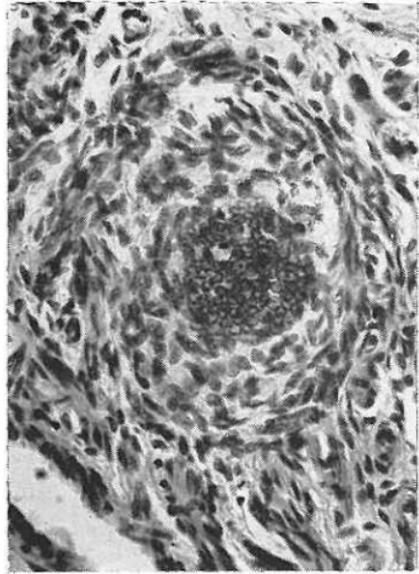


FIG. 14. Mayor aumento de un grupo de elementos epiteliales indiferenciados rodeados por tejido mesenquimatoso en un caso de teratoma sacrococcygeo.

El primordium afectado, a medida que crece, se diferencia de acuerdo con sus propias e intrínsecas determinaciones lábiles y produce una variedad de tejidos extraños al lugar donde se desarrollan. Si estos tejidos se diferencian y maduran tan aprisa como crecen, resultará un teratoma benigno; pero si los tejidos no maduran de manera completa y retienen su capacidad de crecimiento a ritmo embrionario, el resultado será un teratoma maligno. En algunos teratomas puede ser retenida esta capacidad de crecimiento por varios años en un pequeño foco teratomatoso inactivo, el que más tarde ostenta crecimiento activo y clínicamente se manifiesta como un tumor progresivo durante la edad adulta joven.<sup>1</sup>

Es un hecho sorprendente que, con relativas pocas excepciones, los teratomas ocurren en tejidos que con relación al desarrollo embrionario ocupan posiciones medianas o casi medianas, lo que parece sugerir que su génesis de algún modo se asocia a trastornos que dimanen del eje embrionario del cuerpo.<sup>5</sup>

**FRECUENCIA.** De manera general, los sitios principales de los teratomas son los ovarios, los testículos, la región retroperitoneal, el mediastino anterior, la región sacrococcygea y la base del cráneo; los lugares más raros incluyen la glándula pineal, el cerebro y el cuello; más raramente se presentan, si es que ocurren,

en la cara, mediastino posterior, órganos torácicos y abdominales, paredes del tórax y abdomen y las extremidades.<sup>1</sup>

En el cuadro siguiente se señala el número y situación de los teratomas estudiados en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México durante un período de dieciséis años, 1943 a 1959.

## TERATOMAS

*Hospital Infantil de México, Departamento de Patología, 1943-1959*

Sacrococcígeo .....	25 casos
Ovárico .....	13 ..
Retroperitoneal .....	11 ..
Testicular .....	8 ..
Mediastínico anterior .....	3 ..
Cervicolateral .....	3 ..
Dorsolumbar .....	2 ..
Craneano .....	2 ..
Orbitario .....	1 ..
Facial .....	1 ..

69 casos

TERATOMAS SACROCOCCÍGEOS. Casi todos los teratomas del grupo sacrococcígeo se han descubierto durante la niñez;<sup>1</sup> dicha región parece ser un sitio de particular predilección para los teratomas en los niños.<sup>9</sup> Por otra parte, también se ha hecho la observación de que los tumores mixtos que derivan del polo caudal del embrión son más numerosos que los del polo craneal.<sup>10</sup> Con raras excepciones, los teratomas sacrococcígeos son ya prominentes al nacimiento y muchos de ellos voluminosos,<sup>1</sup> lo que parece indicar un origen temprano en la vida embrionaria.<sup>11</sup> Estos tumores pueden estar situados dentro de la pelvis, anteriores al sacro y el cóccis y detrás del recto; más comúnmente se encuentran detrás de las estructuras óseas, debajo de la piel; finalmente, en raras ocasiones se observan en la región perineal.<sup>10</sup> Se originan claramente de los tejidos adyacentes al sacrocóccis,<sup>1</sup> aunque algunos parecen derivar de los tejidos blandos de la pelvis;<sup>11</sup> la mayor parte se proyecta exteriormente, atrás de la columna vertebral, y sólo de manera ocasional puede ocupar la pelvis la masa del tumor o proyectarse hacia arriba al abdomen.<sup>1</sup> Se supone que estos tumores son más comunes en las niñas que en los niños.<sup>1, 11, 12</sup> La mayor parte de los teratomas sacrococcígeos son quísticos y benignos y muchos de ellos contienen estructuras altamente organizadas,<sup>1</sup> sin embargo, debe aceptarse con cautela esta aseveración, ya que tumores compuestos de tejidos maduros y que aparentemente han sido extirpados de manera completa han recurrido con componentes embrionarios de crecimiento rápido.<sup>13</sup> Clínicamente se puede confundir de manera ocasional un teratoma sacrococcígeo con el meningocele o mielomeningocele, aunque los

últimos generalmente ocurren a un nivel más alto y son masas menos sólidas; por otra parte, las dos lesiones pueden coexistir.<sup>14</sup>

## TERATOMAS SACROCCÍGEOS

1943-1959

## EDAD:

Primer año .....	17 casos
1 a 2 años .....	2 "
5 años .....	2 "
9 años .....	1 "
10 años .....	1 "
12 años .....	1 "
14 años .....	1 "

Total 25 casos

## SEXO:

Masculino .....	14 casos
Femenino .....	11 "

Total 25 casos

## TIPOS:

Benignos .....	23 casos
Malignos .....	2 "

Total 25 casos

En todos los casos la neoplasia se identificó desde el nacimiento; el tumor como fuerza primera y más aparente manifestación del padecimiento; ninguno de los casos provocó distocia como resultado de la masa tumoral.

## PRIMERA MANIFESTACIÓN REGISTRADA:

<i>Tumor sacrococcígeo</i> , parcialmente duro, no doloroso, sin fenómenos de flogosis .....	20 casos
<i>Tumor glúteo</i> , parcialmente duro, no doloroso, sin fenómenos de flogosis .....	4 "
<i>Tumor perineal</i> , parcialmente duro, no doloroso, sin fenómenos de flogosis .....	1 "

Total 25 casos

## ANOMALÍAS ASOCIADAS:

Espina bífida .....	8 casos
Meningocele .....	4 "
Atresia de ano .....	1 "
Malformación de genitales externos .....	1 "
Sin anomalías asociadas .....	11 "

Total 25 casos

A la operación, el tumor se localizó en el sitio señalado por la radiografía, excepto en tres casos, en los que la masa tumoral invadía la cavidad pélvica; todos los especímenes quirúrgicos presentaban aspecto quístico, excepto dos; el tumor más chico pesó 425 gramos y el más grande 1,520, con un peso promedio para la mayoría, de 1,000 gramos. Todos aparecieron encapsulados o cuando menos rodeados de tejido conjuntivo fibroso, excepto dos; al corte se encontraron cavidades múltiples de contenido mucoso por lo general, ocasionalmente purulento y muy pocas veces hemorrágico.

El estudio microscópico de este grupo de teratomas señaló los siguientes tejidos:

I. <i>Tejidos representativos del ectodermo:</i>	
Epidermis .....	19 casos
Folículos pilosos .....	11 "
Glándulas sudoríparas .....	10 "
Glándulas sebáceas .....	8 "
Tejido nervioso .....	10 "
Plexos coroideos .....	2 "
Epitelio endodermario .....	1 "
Epitelio embrionario carcinomatoso .....	2 "
II. <i>Tejidos representativos del mesodermo:</i>	
Tejido mesenquimatoso .....	8 casos
Tejido conjuntivo laxo .....	5 "
Tejido conjuntivo fibroso .....	6 "
Tejido adiposo .....	9 "
Tejido muscular liso .....	6 "
Tejido muscular estriado .....	11 "
Tejido cartilaginoso .....	15 "
Tejido óseo .....	10 "
Tejido linfoide .....	3 "
Estructuras glomerulotubulares .....	1 "
III. <i>Tejidos representativos del endodermo:</i>	
Epitelio respiratorio .....	12 casos
Epitelio intestinal .....	11 "
Epitelio gástrico .....	1 "
Epitelio pancreático .....	1 "
Epitelio tiroideo .....	1 "

Uno de los grandes problemas para el conocimiento del comportamiento de los procesos neoplásicos ha sido siempre la dificultad para poder continuar la observación de los pacientes una vez que abandonan el hospital; sin embargo, si se toma en cuenta la falta de identificación de tejidos francamente malignos en veintitrés de los casos, aunado a la ausencia de metástasis clínicas o radiológicas, es probable que se trate de teratomas benignos para toda la serie, excepto dos de los casos.

*Evolución:*

Aparentemente buena .....	19 casos
Con trastornos medulares inferiores .....	2 „
Con metástasis (en tratamiento con radiaciones) ...	2 „
Mortales .....	2 „
	<hr/>
Total	25 casos

En los dos casos en los que hubo desenlace mortal, se trató de muerte consecutiva a shock quirúrgico.

## REFERENCIAS

1. Willis, R. A.: *Pathology of Tumours*, pp. 940-81. Butterword and Company (Publishers) LTD. London, 1948.
2. Costero, I.: *Tratado de Anatomía Patológica*. Volumen Segundo, pp. 1648-55. Editorial Atlante, S. A. México, D. F., 1946.
3. Albrecht, D. P. G.: *Hammartomas*, Verhandl. deutsch. path. Gesellsch., 7: 153, 1904. (Citado en Potter: *Pathology of the Fetus and Newborn*, pág. 161).
4. Ewing, J.: *Neoplastic Diseases. A Treatise on Tumors*. Cuarta Edición. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1941.
5. Willis, R. A.: *Atlas of Tumor Pathology*. Sección III Fascículo 9. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D. C., 1951.
6. Evans, R. W.: *Histological Appearances of Tumors*, pp. 558-63. E. and S. Livingstone LTD. Edinburg and London, 1956.
7. Nicholson, G. W.: *Guys' Hosp. Rep.*, 84: 389, 1934. (Citado por Schlumberger).
8. Schlumberger, H. G.: *Teratoma of the anterior mediastinum in the group of military age. A study of sixteen cases, and a review of theories of genesis*. Arch. Path., 41: 4, 398-444, 1946.
9. Robbins, S. L.: *Textbook of Pathology with Clinical Applications*, pp. 423-25. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1957.
10. Lash, A. F.: *Teratoma of the perineum in a newborn infant*. Am. J. Obst. and Gynec., 50: 3, 344-46, 1945.
11. Potter, E. L.: *Pathology of the Fetus and Newborn*, pp. 115-61. The Year Book Publishers, Inc. Chicago, Ill., 1953.
12. Herbut, P. A.: *Pathology*, pp. 879, 1098, 1158 y 1177. Lea and Febiger, Philadelphia, 1955.
13. Farber, S.: Citado en Mitchell-Nelson: *Textbook of Pediatrics*. Quinta Edición, pág. 431. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1950.

## COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. SALAS SOBRE LAS NEOPLASIAS EN LOS NIÑOS. TERATOMAS SACROCOCCIGEOS

DR. I. COSTERO

**E**L TEMA DESARROLLADO por el Sr. doctor Maximiliano Salas en su trabajo de turno había sido abandonado por los investigadores durante muchos años hasta 1954. No es fácil precisar por qué unos problemas se ponen de moda en los laboratorios y otros escapan al interés de los estudiosos, pero es el caso que las deformidades congénitas y los teratomas quedaron abandonados en el cajón de las curiosidades. Y bien injustamente por cierto porque, como hace notar con propiedad el Dr. Salas, los teratomas representan tumores en los cuales podemos reunir, como él lo ha hecho, una completa gama que va desde alteraciones hamartoblásticas o coristoblásticas del tipo de las deformidades congénitas, hasta sarcomas y carcinomas de alta malignidad. Ciertos teratomas, en especial los sacrococcigeos que estudia el Dr. Salas, se parecen tanto a frutos parásitos que, desde memorable congreso de Berlín, se tiene por regla, más basada en observaciones empíricas que en hechos comprobados científicamente, que, en casos de duda, debe considerarse como fruto parásito la lesión que contiene estructuras pulmonares o hepáticas, en tanto que se clasificará como tumor si ambas faltan en el estudio microscópico. Quiere ésto decir que en los teratomas tenemos un material extraordinariamente adecuado para estudiar con buenas probabilidades de éxito, el obscuro y viejo problema de la génesis del cáncer.

El primero en abrir un camino nuevo en el estudio de los teratomas fue Murray L. Barr, de la Universidad de Ontario Occidental, quien reconoció la cromatina sexual en las neuronas, el epitelio epidérmico, los leucocitos y en muchas otras células del organismo. Dicho en otras palabras, reconoció el sexo de los individuos estudiando preparaciones microscópicas de sus tejidos.<sup>1</sup> Aunque Barr

---

Leído en la sesión del 23 de agosto de 1961.

aplicó inicialmente su descubrimiento al estudio de hermafroditas, en seguida Hunter y Lenox,<sup>2</sup> de la Escuela de Graduados de Londres, lo usaron en el estudio de los teratomas, y en 12 casos bien diferenciados que extirparon de mujeres y en 9 de hombres, notaron que todos los teratomas desarrollados en mujeres eran femeninos, "regla de la identidad sexual tumor-huésped", en tanto que sólo 4 de los 9 en hombres eran masculinos, "regla de la heterosexualidad teratoma-huésped". Se interpretó este resultado aceptando que los teratomas pueden derivar de dos gametos o, por lo menos, de dos células haploides; en las mujeres, cuyas células sólo tienen cromosoma X, la única combinación teóricamente posible es XX, en tanto que en los varones podría darse las combinaciones XY y hasta YY. Este interesante descubrimiento fue rápidamente comprobado por Tavares<sup>3</sup> en la Universidad de Oporto, quien estudió 110 carcinomas cutáneos y 34 teratomas, desde el punto de vista de Barr y usando su misma técnica. Sólo 2 carcinomas en mujeres resultaron dudosos por lo que respecta a la cromatina sexual, lo que se atribuyó a la inmadurez celular, en tanto que los 27 teratomas en mujeres fueron femeninos y sólo 4 de los 9 en varones fueron masculinos. Combinando Tavares sus resultados con los de Hunter y Lenox, 48% de los teratomas en varones resultaron heterosexuales. Esto elimina las teorías que explican la génesis de los teratomas como las de cualquier otra neoplasia o por división partenogénica de una célula inicial.

Podríamos añadir, para ilustrar el punto de vista que estamos comentando, que en el tumor Hela cultivado "in vitro" en el laboratorio del Dr. C. M. Pomerat, cuando estaba en Galveston, Texas, pude observar con él la frecuente fusión de dos células como si fuesen gametos; es decir, iniciaban su división mitótica y luego reunían en un solo elemento la suma de cromosomas, que repartían en dos o más células hijas. Esto significa que la fusión celular es posible en los tumores.

Un segundo punto de novedad en la investigación de los teratomas vino desde la Teratología experimental que, en los últimos cinco años, ha presentado un sólido frente de progresos. Desde comienzos de siglo se han venido produciendo esporádicamente deformidades congénitas mediante estímulos mecánicos y técnicos, irradiación, deficiencia de ácido fólico, antagonistas de este mismo ácido y deficiencias de vitaminas, tanto hidrosolubles como liposolubles, en especial las vitaminas A y E. Pero de ordinario las malformaciones obtenidas eran de tal intensidad que no resultaban compatibles con una vida prolongada de los individuos anormales. Pattern<sup>4</sup> considera que el mecanismo de las malformaciones experimentales mencionadas puede muchas veces basarse en la inhibición de los factores de evolución; pero otras veces se deben a reabsorción excesiva o incompleta de estructuras embrionarias transitorias, a crecimiento normal en sitio anormal o a crecimiento excesivo de esbozos normales. Nótese que muchas de estas causas pueden serlo también de teratomas.

La deficiencia vitamínica en la dieta materna parece ser muy importante en los experimentos, ya que Nelson<sup>5</sup> ha podido ocasionar así, en la Universidad de California, graves lesiones irreversibles desarrolladas tras corto tratamiento. Otros factores aún más simples, como la hipoxia, actúan sobre la formación de los órganos, en especial el esqueleto de las hembras, según han demostrado recientemente Curley e Ingalls,<sup>6</sup> en la Universidad de Harvard. En el Instituto Sloan-Kettering, Murphy, Dagg y Karnofsky<sup>7</sup> han demostrado que la mostaza nitrogenada, actuando directamente sobre los embriones, tiene efectos inconstantes en el pollo, pero produce defectos regulares en el desarrollo del cráneo y las extremidades de la rata. La cortisona retarda simétricamente el crecimiento de los embriones, excepto en los ojos, que resultan desigualmente grandes, y en el hígado, al final desproporcionadamente pequeño; el cuerpo no se cierra y quedan evisceraciones; los epitelios se atrofian y elaboran queratina prematuramente; la osificación es lenta y escaso el crecimiento de músculos y tejido adiposo. Los efectos microscópicos más notables en estas investigaciones de Siegel, Smith y Gerstl<sup>8</sup> afectan el epitelio del árbol bronquial, las trabéculas hepáticas y los glomérulos y tubos renales.

Pero los trabajos más estimulantes proceden del uso de un colorante, el azul trípiano, que inyectado por Richman, Thomas y Konikov<sup>9</sup> en ratas preñadas produjo anomalías cardiovasculares compatibles con una larga sobrevivencia, es decir, semejantes a las humanas. La proporción de resultados positivos sobrepasó 50% de los animales utilizados, el momento en que resulta más activo está entre el 7º y el 9º días de gestación y la deformidad más frecuente fue el defecto del tabique interventricular. El colorante parece que no pasa la placenta y no se sabe aún cómo actúa.

Un tercer tipo de estudios se refiere al análisis del líquido seminal en padres de niños con deformidades congénitas, realizado en Japón por Takala.<sup>10</sup> Se encontraron 62% de los casos con normospermia, 25% con oligospermia, 6% con oligoastenospermia, 4% con teratospermia, 3% con astenospermia y 0.5% con oligoteratospermia.

En cuarto lugar citaremos el trabajo de Barry y Crosby<sup>11</sup> quienes, en el Hospital Walter Reed que el ejército norteamericano tiene en Washington, notaron la curación espectacular de una grave anemia hemolítica por autoinmunización, en una negra de 26 años a la que se extirpó ocasionalmente un teratoma quístico benigno del ovario. Ya se habían descrito antes otros casos de formación de anticuerpos para los glóbulos rojos propios durante el desarrollo de neoplasias malignas, también en enfermos con mononucleosis infecciosa, neumonía viral, sífilis y sarcoidosis.

En fin, Pierce y Dixon<sup>12</sup> trasplantaron un teratocarcinoma LS-402-VI del testículo al tejido subcutáneo del ratón. El tumor contenía tejidos derivados de las tres hojas blastodérmicas: osificación endcondral con médula ósea, intestino con

pared muscular, tejido nervioso con astrocitos y células endimarias, epitelios cilíndrico y plano poliestratificado, glándulas y tejido adiposo. Su comportamiento demostró que las partes diferenciadas del teratoma proceden de células con poder morfogenético embrionario, como ya supuso Askanazy en 1907, y que las células que mejor viven en el líquido peritoneal no son precisamente las más malignas ni las de multiplicación más rápida. Estas experiencias pueden aclarar la evolución, con frecuencia inarmónica, que presentan los teratomas al propagarse, en especial los malignos, como ya ha notado también el Dr. Salas en su excelente comunicación.

## REFERENCIAS

1. Barr, M. L., Bertram, L. F. y Lindsay, J.: *The morphology of the nerve cell nucleus according to sex*. Anat. Rec., 107: 283, 330, 1950. Moore, K. L., Graham, M. A. y Barr, M. L.: *Detection of chromosomal sex in hermaphrodites from skin biopsy*. Surg., Gynec. & Obst., 96: 641-448, 1953.
2. Hunter, W. F. y Lenox, B.: *Sex of teratomas*. Lancet 2: 633-634, 1954.
3. Tavares, A. S.: *On sex of cancer and teratoma cells*, Lancet 68: 948-949, 1955.
4. Patten, B. M.: *Varying developmental mechanisms in Teratology*. Pediatrics 19: 734-748, 1957.
5. Nelson, M. M.: *Production of congenital anomalies in mammals by maternal dietary deficiencies*. Pediatrics 19: 764-776, 1957.
6. Curley, F. J. e Ingalls, T. H.: *Hypoxia at normal atmospheric pressure as cause of congenital malformations in mice*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 94: 87-88, 1957.
7. Murphy, M. L., Dagg, C. P. y Karnofsky, D. A.: *Comparison of teratogenic chemicals in rats and chick embryos*. Pediatrics 19: 701-714, 1957.
8. Siegel, B. V., Smith, M. J. y Gerstl, B.: *Effects of cortisone on developing chick embryo: histologic study*. A. M. A. Arch. Path., 63: 562-570, 1957.
9. Richman, S. M., Thomas, W. A. y Konikov, N.: *Survival of rats with induced congenital cardiovascular anomalies: use of trypan blue as practical experimental approach to production of congenital cardiovascular anomalies in rats capable of long postnatal survival*. A. M. A. Arch. Path., 63: 43-48, 1957.
10. Takala, M. E.: *Studies on seminal fluid of fathers of congenitally malformed children. (199 sperm analysis)*. Acta obst. et gynec. Scandinav., 36: 29-41, 1957.
11. Barry, K. G. y Crosby, W. H.: *Autoimmune hemolytic anemia arrested by removal of ovarian teratoma: review of literature and report of case*. Ann. Int. Med., 47: 1002-1007, 1957.
12. Pierce, G. B. y Dixon, F. J., Jr.: *Testicular teratomas. I. Demonstration of teratogenesis by metamorphosis of multipotential cells*. Cancer 12: 573-583, 1959.