

Tumor mixto de células germinales en el cuello asociado a otras malformaciones congénitas en un neonato

Gerardo Flores-Nava,* María Magdalena Reyes-Castro,**
María del Carmen Domínguez-Trejo,*** Olivia Ruiz-López****

Resumen

Se presenta el caso de una recién nacida de pretérmino con una tumoración en el cuello y asfixia perinatal severa. Requirió asistencia ventilatoria desde el nacimiento y falleció a los 28 días de vida por insuficiencia cardíaca y renal. La resección quirúrgica del tumor no fue posible por descompensación hemodinámica persistente. La autopsia reveló un tumor cervical mixto de células germinales, conducto arterioso permeable, foramen oval permeable, hidrocefalia congénita, ausencia del cuerpo calloso y cuatro lóbulos en el pulmón derecho.

Palabras clave: Tumor de células germinales, teratoma cervical.

Summary

The case of a female premature newborn is presented with a tumor in neck and severe perinatal asphyxia that required mechanical ventilation from birth; she died at 28 days due to heart and renal failure. Surgical resection of cervical tumor was not possible due mechanical ventilation and persistent hemodynamic alteration. Autopsy revealed a mixed tumor of germinal cells, persistence of ductus arteriosus, permeable foramen ovale, congenital, hydrocephalus, dysgenetic corpus callosum, and four lobes in right lung.

Key words: Germinal cells tumor, cervical teratoma.

Introducción

Los tumores de células germinales son un grupo de neoplasias que comparten un carácter multipotencial, es decir, que producen diferenciación celular hacia varios tipos tumorales. Uno de ellos es el teratoma, compuesto por tejidos de diferentes órganos provenientes de las tres capas germinales, que incluyen endodermo, mesodermo y ectodermo dentro de una sola cavidad, esto refleja un crecimiento progresivo desordenado en esa área; otro es el tumor de senos endodérmicos que proviene de tejido extraembrionario.¹

La etiología aún es incierta, Kountakis refiere que los teratomas se desarrollan de un foco de tejido embrionario que escapa a la influencia regional de la organización primaria. En este foco pueden existir restos de las estructuras embriológicas normales que se frenan o no emigran a través de una brecha bien definida hasta su destino original, pero que contienen la información genética para diferenciarse en sus respectivas terminaciones.²

Al examen microscópico presentan una variedad de tejidos de las tres capas germinales con un gran rango de diferenciación celular y un grado variable de madura-

*Jefe de la División de Pediatría Clínica.

** Médico adscrito División de Anatomía Patológica.

*** Médico adscrito. Departamento de Neonatología.

****Residente de tercer año, Pediatría Médica.

Adscritos al Hospital General "Dr. Manuel Gea González" SSA.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Gerardo Flores-Nava. Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Toriello Guerra. 14000 México, D.F. Deleg. Tlalpan, Tel. y fax: 5528 1830. e-mail; gerflores50@hotmail.com

ción. Estas células indiferenciadas principalmente extraembrionarias producen marcadores biológicos como la alfa-feto proteína y la gonadotropina coriónica.³

Casi siempre son tumores benignos, se presentan con más frecuencia en la línea para-axial o en la línea media, desde el cerebro hasta el sacro, y en las gónadas. La incidencia es de 1 en 40 mil nacimientos, de 5 a 10% se presentan en cabeza y cuello. La mayoría de los pacientes con teratoma de cuello o de orofaringe presenta obstrucción de la vía aérea por efecto de masa. Los síntomas respiratorios son variables: apnea, disnea o tos durante la alimentación. La compresión de la vía aérea puede no ser notoria al nacimiento y progresar rápidamente en las primeras horas de vida, crecen rápidamente como una masa multilobulada, móvil y que no transilumina.⁴

En las radiografías se pueden encontrar calcificaciones hasta en 16% de los casos, ocasionalmente se pueden observar dientes. En el ultrasonido se aprecia una masa de ecogenicidad mixta, mostrando áreas con componentes semiquísticos y sólidos. La tomografía ayuda a delimitar mejor la masa. La resonancia magnética es de gran valor para definir la extensión a otros órganos. Para el diagnóstico histológico puede realizarse una biopsia por aspiración con aguja fina. La determinación de niveles séricos de alfa-fetoproteína y gonadotropina coriónica es útil en el seguimiento posterior a la resección quirúrgica.^{5,6}

El tratamiento siempre es quirúrgico y se recomienda realizarlo tempranamente debido a que puede tener una rápida progresión, el riesgo de malignización es poco.⁷

Presentación del caso

Se trató de una recién nacida con padre de 20 años y madre de 21 años, sanos, producto de la gesta II, primer hijo sano. Embarazo normoevolutivo sin exposición a teratógenos, a las 32 semanas por FUR presentó trabajo de parto prematuro y acudió al hospital donde se detectó polihidramnios y ruptura de membranas amnióticas con salida de líquido amniótico meconial, parto eutócico, con sexo femenino, Apgar de 2 y 4 al uno y cinco minutos respectivamente, peso de 1,375 gramos. Se realizó laringoscopia directa inmediata encontrando líquido meconial en tráquea, se pasó a la unidad de cuidados intensivos neonatales para manejo con ventilación mecánica. Somatometría restante con talla: 41 cm, PC: 30 cm, PT: 24 cm, PA: 22 cm, Pie: 5.5 cm, peso para la edad gestacional entre las centilas 10-25, índice ponderal 1.99 entre las centilas 10-25 e índice de Miller 1.36, anormal = macrocefalia.

Exploración física inicial: Fontanelas anterior y posterior amplias y plenas, pabellones auriculares de im-

plantación baja, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, en región cervical derecha una masa de 6 x 4 cm, protuberante, blanda, desplazable, no fija a planos profundos (Figura 1), manos anchas con dedos largos, pulgares anchos y planos, pie derecho con segundo a quinto orfijos hipoplásicos, el resto de la exploración sin alteraciones.

Se descartó síndrome de aspiración de meconio; sin embargo, requirió ventilación mecánica durante toda su estancia en la UCIN. Se encontraron tiempos de coagulación alargados que corrigieron con plasma y vitamina K. Al tercer día de vida se sospechó de sepsis que se manejó con antibióticos (dicloxacilina/amikacina), al cuarto día de vida apareció un soplo cardíaco paraesternal izquierdo alto grado II/IV. En los estudios radiológicos del tórax se apreció cardiomegalia global y una imagen sugestiva de calcificación cervical derecha. El ecocar-diograma reportó persistencia del conducto arterioso amplio, comunicación interauricular e hiperten-



Figura 1. Fotografía *post mortem* de la cara y cuello del paciente donde se aprecia la tumoración en región anterolateral derecha del cuello que midió 6 x 4 cm.

sión arterial importante, se manejó con diurético y dobutamina. El ultrasonido de la masa del cuello mostró imagen mixta de zonas hiperecoicas con anecoicas y la tomografía reportó la presencia de imágenes hipodensas que alternaban con imágenes hiperdensas sugestivas de calcificaciones dentro de la masa (Figura 2). El ultrasonido transfontanelar reportó dilatación de los cuatro ventrículos (hidrocefalia) con escaso parénquima cerebral, lo cual se confirmó con la tomografía contrastada de cráneo (Figura 3). Fue valorado por cirugía pediátrica quien recomendó resección quirúrgica cuando mejoraran sus condiciones generales. A los nueve días de vida presentó regurgitación láctea y residuos gástricos por lo que se dejó en ayuno y se realizó una serie esófagoduodenal con resultado de retardo en el vaciamiento gástrico. A los 10 días de vida presentó oliguria, acidosis metabólica persistente por lo que se realizó urografía excretora y gammagrama renal que fueron normales. A los 21 días de vida un urocultivo reportó presencia de levaduras por lo que se inició fluconazol intravenoso durante dos semanas. No se pudo retirar del ventilador. A los 24 días desarrolló insuficiencia renal aguda, anuria, edema generalizado e insuficiencia cardíaca refractaria que no respondieron al tratamiento médico y falleció a los 28 días de vida. El cariotipo fue 46 XX. Se autorizó el estudio *post mortem*.

En los hallazgos de la autopsia se encontraron: hidrocefalia congénita con ausencia del cuerpo calloso, persistencia del conducto arterioso y del foramen oval, pulmón izquierdo con cuatro lóbulos e infiltrado de

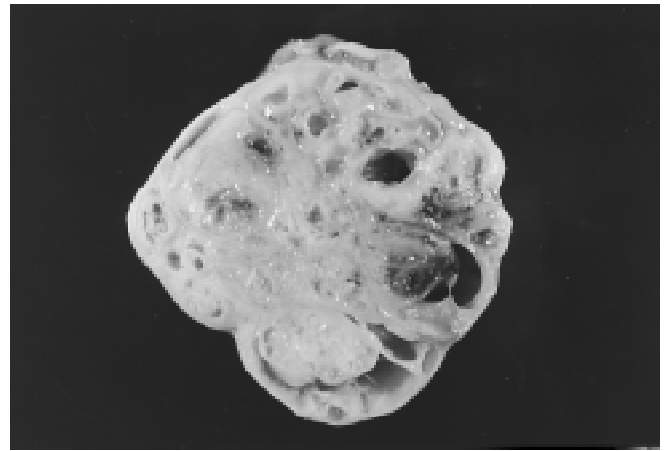


Figura 4. Corte transversal macroscópico de la masa en cuello (6 x 4 cm), que estaba unida al lóbulo derecho de la glándula tiroides, muestra áreas sólidas y quísticas, constituida de múltiples tejidos derivados de las tres capas germinales.

polimorfonucleares por proceso infeccioso, signos anatómicos de inmadurez tisular en pulmones, hígado, riñones y sistema nervioso central. La masa en cuello se localizó en región anterolateral derecha, medía 6 x 4 cm, y estaba unida al lóbulo derecho de la glándula tiroides (Figura 4), se identificó tejido de las tres capas germinales en 70% de la masa, se encontró tejido cerebral, cartílago, epitelio bronquial, quistes revestidos de células endoteliales, hueso, tejido conectivo, músculo liso y epitelio estratificado. En menor grado, 25% compo-

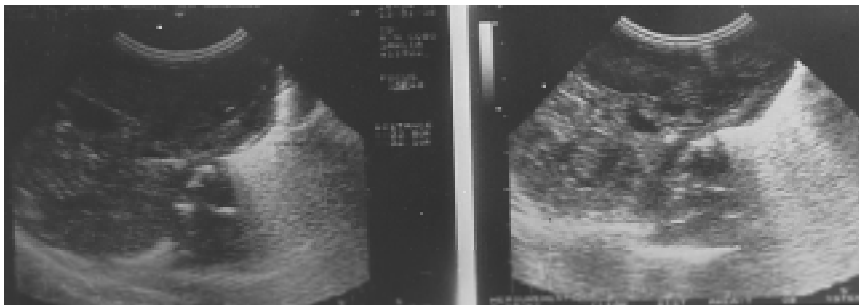


Figura 2. Fotografía de uno de los cortes de la tomografía contrastada de la masa del cuello donde se aprecia una imagen heterogénea que desplaza la carótida común y sus ramas traqueal y esofágica hacia la izquierda, tiene áreas hipodensas centrales y presencia de imágenes cálcicas en el interior de la misma.



Figura 3. Fotografía de uno de los cortes de la tomografía del cráneo donde se aprecia dilatación importante del sistema ventricular, con escaso parénquima cerebral en la base del cráneo.

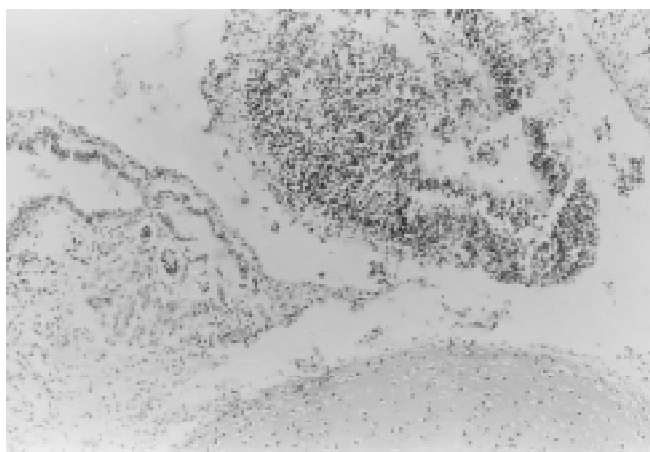


Figura 5. Fotografía de un corte histológico de la masa, representativo de áreas inmaduras de tejido neural en la mitad superior y cartilago maduro en la parte inferior. (H y E, 10x).

nente neuroepitelial inmaduro y en 5% tumor de senos endodérmicos (Figuras 5 y 6). No se encontraron metástasis. En conclusión se trató de un tumor mixto de células germinales que comprometió la vía aérea.

Discusión

La palabra teratoma deriva del griego y se traduce como "tumor monstruoso". Se clasifican en cuatro tipos: dermoides, teratoides, teratoma verdadero y epignatio. Los dermoides están compuestos de elementos epidérmicos o mesodérmicos. Los teratoides son tumores pobremente diferenciados que contienen células provenientes de las tres capas germinales. El teratoma verdadero está bien diferenciado y contiene las tres capas germinales. El epignatio es una masa de órganos mal desarrollados y extremidades que son incompatibles con la vida.⁶ Lo relevante del presente caso es que corresponde a un teratoma verdadero de cuello asociado a un tumor de senos endodérmicos cuyo origen es extraembrionario.

El teratoma cervical congénito es un padecimiento raro, ocupa menos de 5% de los teratomas en general. En el presente caso es relevante la asociación con el tumor de senos endodérmicos derivado de estructuras del saco vitelino lo cual hace que se le asigne el nombre de tumor mixto de células germinales, ya que incluye tejido embrionario y extraembrionario. Además, la asociación con otras malformaciones congénitas mayores tales como; hidrocefalia, agenesia del cuerpo calloso y cuatro lóbulos en pulmón izquierdo. Pocos casos se han reportado en que estén asociadas alteraciones del sistema nervioso central congénitas como hidrocefalia, anencefalia y hemicránea.⁶⁻⁸

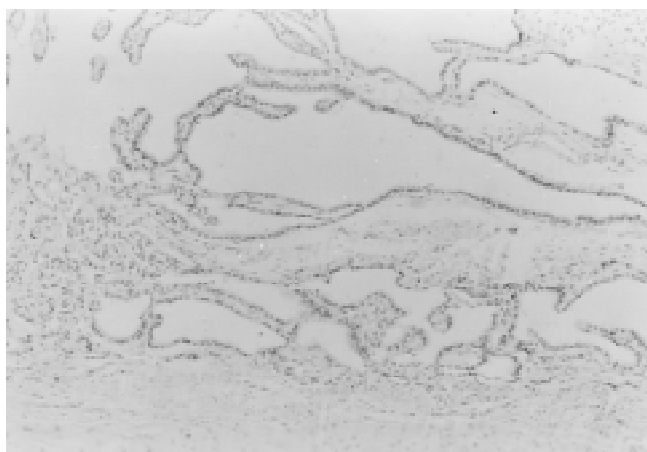


Figura 6. Fotografía de un corte histológico de un área de la masa donde se encontró tejido que corresponde a tumor de senos endodérmicos, ocupaba 5% de la tumoración. (H y E, 10x).

Se ha encontrado el antecedente de polihidramnios materno hasta en 18% de los casos, el cual es secundario a la incapacidad del feto para deglutir el líquido amniótico, y se ha observado una relación directa entre el grado del mismo con el tamaño del teratoma, por lo tanto el antecedente de polihidramnios es de mal pronóstico.⁹ En el presente caso hubo polihidramnios materno e inclusive ruptura prematura de membranas amnióticas con salida de líquido amniótico meconial, sugestivo de sufrimiento fetal agudo, lo cual explica el deterioro clínico al nacimiento.

En los estudios citogenéticos se ha encontrado un isocromosoma del brazo largo del cromosoma 1 que lleva a tetrasomía 1q en dos pacientes estudiados, en uno de ellos se investigaron marcadores de ADN en el tumor, las células somáticas fetales y las células de los padres, y se demostró que el material 1q adicional era de origen materno.¹⁰⁻¹¹ También se han encontrado teratomas cervicales en productos de abortos y óbitos.¹²⁻¹³

En el aspecto clínico el establecimiento de la vía aérea segura es una meta primaria después del parto por lo que la coordinación entre obstetra, anestesiólogo, otorrinolaringólogo, cirujano pediatra, neonatólogo y enfermería es vital para el manejo adecuado del producto inmediatamente al nacimiento.

En algunos casos se ha manejado con la técnica de tratamiento extra útero intraparto (TEUI), es decir que durante la cesárea bajo anestesia general, se extraen primero la cabeza y hombros del neonato y de inmediato se intuba al paciente, si esto es fallido se realiza traqueostomía antes de que el neonato respire, acto seguido se extrae el resto del cuerpo y se pinza el cordón umbilical.⁴⁻¹⁷

La mayoría de las lesiones se diagnostican al nacimiento. La mortalidad se reporta hasta en un 80% en los

casos no operados, comparada con 15% de los que reciben tratamiento quirúrgico temprano. La localización y el tamaño del tumor más que la severidad histológica de la lesión son las características que afectan la evolución clínica a corto plazo.¹⁸⁻²¹ En este paciente desafortunadamente no se pudo realizar la resección quirúrgica del tumor por la inestabilidad hemodinámica secundaria a las alteraciones cardíacas, respiratorias, neurológicas y renales que presentó, propias de su condición de pretérmino.

Un estudio de laboratorio que puede ser útil es la determinación de alfa-fetoproteína que sugiere la presencia de un tumor de senos endodérmicos maligno en teratomas extracervicales, incluso se utiliza como un marcador de actividad tumoral en casos de resección quirúrgica de la tumoración, una elevación asintomática indica la persistencia de actividad tumoral.⁶⁻¹¹

El pronóstico es bueno con el buen manejo de la vía aérea y la resección quirúrgica completa. Sin embargo, la compresión de las estructuras cercanas puede limitar su resecabilidad y empobrecer el pronóstico.²²

El diagnóstico diferencial de una masa cervical en la infancia temprana incluye higroma quístico, hipotiroidismo congénito, quiste del conducto tirogloso, quiste bronquial, linfangioma, malformación arteriovenosa, lipoma y laringoceles.³

Actualmente el diagnóstico *in-útero* es posible por ultrasonido prenatal por lo que debe sensibilizarse a la población médica que atiende control de embarazos a solicitar cuando menos un ultrasonido durante el embarazo, en el caso de teratomas cervicales ayuda a planear el manejo de la vía aérea desde el nacimiento y la intervención quirúrgica oportuna.¹²⁻²²

Referencias

1. Dehner LP, Mills A, Talerman A, Billman GF, Krous HF, Plaiz CE. Germ cell neoplasm of head and neck soft tissues: a pathologic spectrum of teratomatous and endodermal sinus tumors. *Hum Pathol* 1990;21:309-318.
2. Kountakis SE, Minotti AM, Maillard A, Stiemberg CM. Teratomas of the head and neck. *Am J Otolaryngol* 1994;15:292-296.
3. Chadli-Debbiclie A, Ben Brahim E, Boulakbeche R, Lahmar-Boufaroua A, Hamzaoui M, el May A, et al. Meta-analysis of cervical teratomas: report of 3 cases in newborn infants. *Tunis Med* 1999;77:448-456.
4. Wakhlu A, Wakhlu AK. Head and neck teratomas in children. *Pediatr Surg Int* 2000;16:333-337.
5. Touran T, Applebaum H, Frost DB, Richardson R, Taber P, Rowland J. Congenital metastatic cervical teratoma: diagnostic and management considerations. *J Pediatr Surg* 1989;24:21-23.
6. Azlzkhan 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;30:312-316.
7. Rowe LD. Neonatal airway obstructions secondary to nasopharyngeal teratoma. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:221-226.
8. Jarrahy R, Cha ST, Mathiasen RA, Shahinian HK. Congenital teratoma of the oropharyngeal cavity with intracranial extension: case report and literature review. *J Craniofac Surg* 2000;11:106-112.
9. Byard RW, Jiménez CL, Carpenter BF, Smith CR. Congenital teratomas of the neck and nasopharynx: a clinical and pathological study of 18 cases. *J Paediatr Child Health* 1990;26:12-16.
10. Scheres JM, de Pater JM, Stoutenbeek P, Wijnga C, Rosenberg C, Pearson PL. Isochromosome 1q as the sole chromosomal abnormality in two fetal teratomas. Possible trisomic or tetrasomic zygote rescue in fetal teratoma with an additional isochromosome 1q. *Cancer Genet Cytogenet* 1999;115:1-10.
11. Beverstock GC, Mollevanger P, Baaij M, Lind J, van Ieperen L, Bartelings MM, et al. Nasopharyngeal teratoma and niosaic tetrasomy 1q detected at amniocentesis. A case report and review of literature. *Cancer Genet Cytogenet* 1999;115:11-18.
12. Sbragia L, Paek BW, Feldstein VA, Farrell JA, Harrison MR, Albanese CT, Farmer DL. Outcome of prenatally diagnosed solid fetal tumors. *J Pediatr Surg* 2001;36:1244-1247.
13. Baumann FR, Nerlich A. Metastasizing cervical teratoma of the fetus. *Pediatrics Pathol* 1993;13:21-27.
14. Shah SI, Holterman AX, Licameli GR. Congenital cervical teratoma: airway management and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:53-55.
15. Murphey DJ, Kyle PM, Cairns P, Weir P, Cusick E, Soothill PW. Ex-uterus intrapartum treatment for cervical teratoma. *BJOG* 2001;108:429-430.
16. April MM, Ward RF, Garelick JM. Diagnosis, management, and follow-up of congenital head and neck teratomas. *Laryngoscope* 1998;108:1398-1401.
17. Rothschild MA, Catalano P, Urken M, Brandwein M, Som P, Norton K, et al. Evaluation and management of congenital cervical teratoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:444-448.
18. Elmasalme F, Giacomantonio M, Clarke KD, Othman E, Matbouli S. Congenital cervical teratoma in neonates. Case report and review. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:252-257.
19. Coppit GL 3rd, Perkins JA, Manning SC. Nasopharyngeal teratomas and dermoids: a review of the literature and case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;52:219-227.
20. Carrasco R, Parri FJ, Aguilar C, Munoz E, Castanón M, Morales L. A rare cause of obstructive respiratory distress in the newborn: congenital nasopharyngeal teratoma. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:182-183 (Letter).
21. Judd MJ. Congenital cervical teratoma with pressure deformity of the trachea. *J Otolaryngol* 2000;29:188-190.
22. El-Sayed Y. Teratoma of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1992;106:836-838.