

# Caso aislado

## Teratoma oral (*epignathus*) con extensión intracraneal

C. Valentí, M.C. Caballero, M. Manrique, O. Liberal<sup>1</sup>, M.I. Zudaire<sup>2</sup> y J.M. Martínez-Peñuela

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Navarra, Pamplona; <sup>1</sup>Servicio de Ginecología-Obstetricia, Hospital de Estella, Estella; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Universidad de Navarra, Pamplona.*

### SUMMARY

*Congenital oral teratoma are unusual tumors presenting as oropharyngeal masses. These masses are in most cases the cause of rapid asphyxia and death of the newborn. Intracranial extension of the tumor is occasionally present, as in our case. In our case, the oral part showed complete maturation, but the intracranial extension presented the histological picture typical of immaturity. Rev Esp Patol 1999; 32(4): 543-548.*

**Key words:** *Epignathus - Teratoma - Fetus in fetu*

### RESUMEN

*El teratoma oral (epignathus) es un tumor congénito poco frecuente que se presenta como una masa orofaríngea. La asociación de teratoma oral con tumor intracraneal es aún más rara que el epignathus en forma pura. En la mayoría de los casos causa la asfixia y muerte del recién nacido. Presentamos un caso con características histológicas de teratoma inmaduro en la porción intracraneal y teratoma maduro en la porción oral, así como el estudio citogenético. Rev Esp Patol 1999; 32(4): 543-548.*

**Palabras clave:** *Epignathus - Teratoma - Feto in fetu*

### INTRODUCCIÓN

El teratoma oral o basocraneal, también llamado, *epignathus*, es un tipo de teratoma que probablemente se origina en la vecindad de la bolsa de Rathke y la membrana oral, punto de contacto de la membrana bucofaríngea y la porción frontal de la notocorda. Es un tumor muy

poco frecuente (entre 1/35.000 y 1/200.000 recién nacidos vivos) (1). La mayoría de los *epignathus* descritos se encuentran en relación con el paladar duro. La obstrucción de la porción alta del tracto digestivo por el tumor provoca el desarrollo de hidramnios. Al ser tumores generalmente no resecables, los recién nacidos mueren por asfixia.

## CASO CLÍNICO

Una mujer embarazada sin antecedentes de malformaciones en gestaciones previas presentó en la ecografía fetal del segundo trimestre imágenes de hidrocefalia sugestivas de holoprosencefalia grave incompatible con la vida (Fig. 1), así como hidramnios, por lo que se decide realizar cesárea. Nace un feto hembra de 1900 g, con apgar 1-1-1, que tras breves instantes fallece, por lo cual se realiza la autopsia.

En el examen macroscópico del recién nacido se observa una longitud occipitocoxal de 26 cm, un perímetro craneal de 30 cm, y tórax y extremidades normales. En la cavidad oral, y en relación con el paladar duro, se aprecia una tumoración que ocupa la cavidad y protruye al exterior, reconociéndose esbozos de dedos, piel madura y tejido adiposo (Fig. 2). La boca se presenta entreabierta por la tumoración, con lengua, labios y mejillas normales. Asimismo, y en localización frontobasal del cerebro y en contacto con la masa orofaríngea, hay una masa en la parte quística de 12 cm que separa los lóbulos temporales (Fig. 3). El resto del estudio macroscópico revela un correcto desarrollo de acuerdo con el tiempo de gestación.

En la radiografía del recién nacido no se observan malformaciones óseas (Fig. 4).

Histológicamente la parte intracraneal del tumor corresponde a un teratoma inmaduro con predominio del componente neural, con frecuentes imágenes constituidas por células pequeñas, con núcleo hipercromático y escaso citoplasma que se disponen alrededor de luces, semejando a rosetas y tubos neurales inmaduros (Fig. 5). En estas áreas el índice mitótico es alto. También existen zonas típicas de un teratoma maduro, observándose tejidos de las tres hojas embrionarias. Es de destacar la presencia de esbozos de quistes odontogénicos. La porción oral del teratoma corresponde a tejido adiposo, piel y cartílago maduro. En esta parte oral no se observa tejido neural. La placenta, de 460 g de peso y 14 cm de diámetro, presenta una histología normal.

Previo al examen histológico se ha realizado un estudio citogenético convencional (bandas G) de sangre periférica, médula ósea, tejido placentario y líquido cefalorraquídeo del recién nacido con el objetivo de descartar un origen constitucional de la malformación.

Los cultivos en suspensión (sangre, médula y líquido cefalorraquídeo) han resultado nulos (sin crecimiento celular) debido a que las muestras fueron tomadas varias horas después del fallecimiento del neonato. El análisis de la placenta ha dado como resultado un cariotipo femenino normal: 46,XX [30].

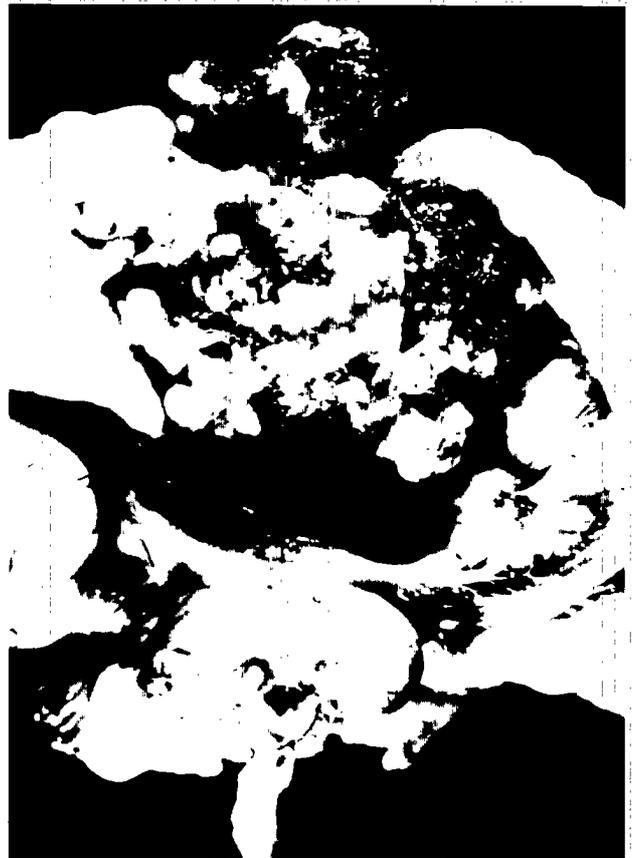
Con un diagnóstico de teratoma fetal se ha realizado estudio citogenético convencional (bandas G) de la por-



Figura 1. Ecografía fetal de segundo trimestre: se observan imágenes de hidrocefalia sugestivas de holoprosencefalia grave, incompatible con la vida.



**Figura 2.** En la tumoración que protruye de la boca se puede diferenciar macroscópicamente un esbozo de dedo.



**Figura 3.** La porción intracraneal del teratoma se caracteriza macroscópicamente por ser lobulada, irregular y en parte quística. Separa los lóbulos temporales.

ción intracraneal y oral. En ambos casos el cariotipo ha sido normal (46,XX [69] y 46,XX [45], respectivamente).

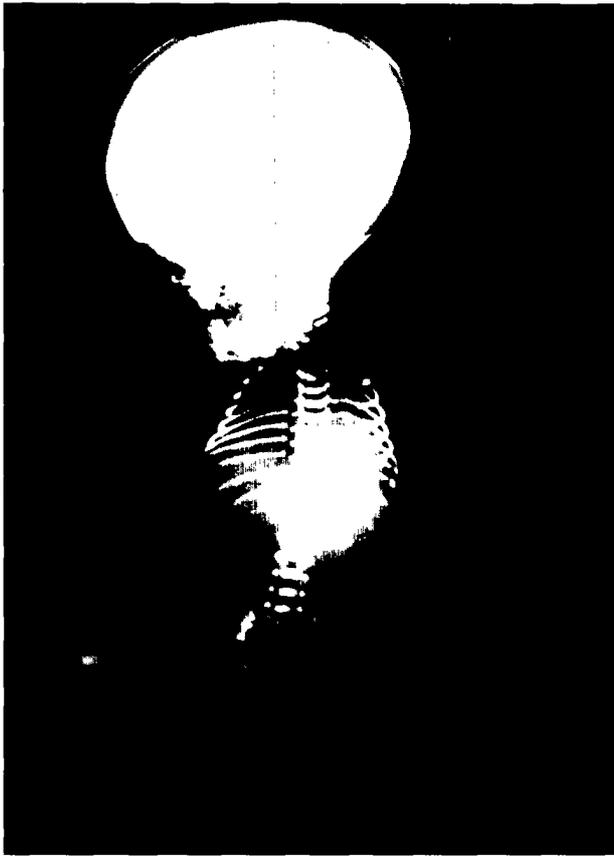
Ante la ausencia de alteraciones cromosómicas clonales con el análisis citogenético convencional, se ha realizado un estudio más sensible de citogenética molecular [mediante la técnica *Comparative Genomic Hybridization* (CGH)] a partir del DNA extraído de las células en cultivo. Tampoco en este caso se han detectado alteraciones en ninguno de los cromosomas (Fig. 6).

## DISCUSIÓN

El *epignathus* es una entidad impactante no sólo por ser muy infrecuente sino también porque generalmente no se diagnostica hasta el momento del parto, tal y como ocurrió en el caso que hemos presentado. Sin embargo, existen casos descritos en la literatura con un diagnósti-

co prenatal mediante ecografía (2, 3). Cuando esto es posible, es importante determinar la existencia o no de extensión intracraneal ya que, si así fuera, contraindicaría un tratamiento quirúrgico agresivo (1).

La histología del tumor puede no diferenciarse mucho de la de un teratoma en otras localizaciones. En el caso presentado observamos que la parte oral del teratoma presenta una marcada diferenciación histológica y una morfología típica de teratoma maduro sin componente glial. El componente glial y el neural son frecuentes en los casos de *epignathus* puros, por ello debe realizarse el diagnóstico diferencial con herniación del sistema nervioso central o glioma nasal, diagnóstico que no se plantea en el caso presentado dada la ausencia de componente glial o neural (1). Otros diagnósticos diferenciales que se plantean ante la presencia de tejido neural en la porción oral son los tumores neuroectodérmicos de la infancia y el neuroblastoma olfatorio. En los tera-



**Figura 4.** La radiografía de cuerpo entero no muestra ninguna malformación ósea. Nótese la tumoración que ocupa la cavidad oral.

tomas de origen mandibular u oral se encuentran generalmente estructuras germinales de dientes y presencia de tejido adiposo. Algunos autores lo interpretan como tejido odontogénico ectópico (1). Otra entidad cuya imagen ecográfica e histológica hace plantear el diagnóstico diferencial es el pólipo piloso. Este tipo de pólipos, recubiertos por piel, pueden protruir hacia la faringe y producir asfixia. En el interior contienen estructuras anaxiales y tejidos derivados en su mayor parte de la hoja mesodérmica (son considerados como una forma de hamartoma).

La asociación de dos teratomas en la localización oral e intracraneal en un neonato es muy rara. La continuidad a través de la base del cráneo aún es más infrecuente. No obstante, casos similares al descrito se hallan en la literatura (1). Algunos autores han intentado explicar este fenómeno como teratomas múltiples, pero en estos casos no existía conexión anatómica directa.

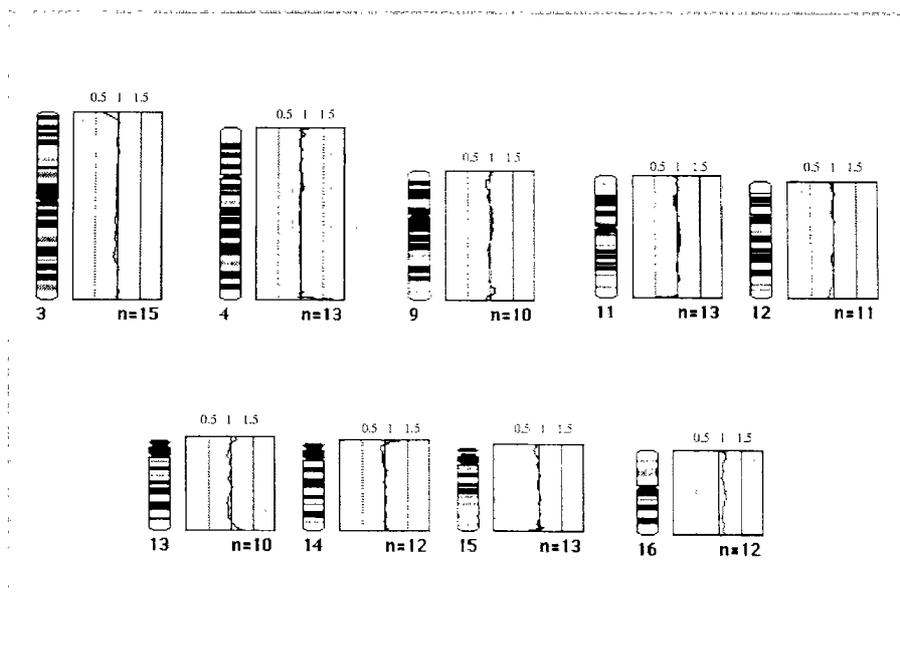


**Figura 5.** Rosetas formadas por células de talla media, con núcleos hiper cromáticos y frecuentes mitosis. En la zona media y superior se distingue un islote de cartilago inmaduro (HE, original  $\times 200$ ).

La parte intracraneal del teratoma, en nuestro caso y en los descritos previamente, se caracteriza por un predominio de tejido neuroectodérmico inmaduro con rosetas neuroblásticas que remedan la histología de tumores neurales inmaduros. Está claro que el tumor presenta una mayor diferenciación en la porción oral que en la craneal, característica ya descrita en la literatura (1) pero sin ninguna explicación justificable.

El *epignathus* se ha relacionado con el feto *in fetu*, hasta tal punto que ciertos autores consideran dichas patologías como distintas formas de un mismo proceso. Si consideramos que para hablar de feto *in fetu* debe existir un eje vertebral con una apropiada disposición de órganos o esbozos de órganos a su alrededor, en la mayoría de los casos se pueden delimitar bien las dos entidades, si bien es un criterio totalmente arbitrario (4).

Hasta el momento existen descritos en la bibliografía 25 teratomas gonadales con estudio citogenético (maduros e inmaduros) (5). Las alteraciones más frecuente-



**Figura 6.** Perfil parcial del análisis mediante *Comparative Genomic Hybridization* (CGH) de la muestra del teratoma. En ninguno de los cromosomas se detectan ni ganancias ni pérdidas significativas.

mente asociadas a este tipo de tumor germinal son la trisomía 3, 8,12 y 14, además de la presencia de i(12p). Esta última se ha descrito hasta en un 80% de los tumores germinales testiculares (el subtipo histológico mejor estudiado), apuntando así la posibilidad de desarrollar un papel importante en la patogénesis del tumor.

Aunque existen algunas publicaciones sobre estudios citogenéticos de tumores germinales extragonadales, solamente cinco de ellas corresponden a tumores intracraneales (6). Se caracterizan por la presencia de poliploidía, monosomía total o parcial del cromosoma 1, y monosomía de los cromosomas 13, 16, 18 y 22. La presencia de i(12p) en un solo caso de los publicados hace suponer la existencia de un subgrupo de tumores germinales caracterizados por la ausencia de dicha alteración (5).

En nuestro caso el análisis citogenético mediante bandas G de las porciones oral e intracraneal del teratoma mostró un cariotipo femenino normal. La ausencia de alteraciones cromosómicas puede deberse a un crecimiento preferencial en cultivo de las células normales presentes en la biopsia frente a las tumorales.

Para comprobar la existencia o no de posibles alteraciones cromosómicas no visibles en metafase se decidió abordar el estudio mediante la CGH. Esta técnica permite el estudio citogenético de todo el genoma en un

solo experimento de hibridación. Para ello utiliza el DNA extraído de la muestra, prescindiendo así del cultivo del tejido fresco; de esta forma se evitan problemas tan frecuentes en citogenética clásica de tumores sólidos como la no obtención de metafases en cantidad y calidad suficiente para el análisis, la contaminación del cultivo con células normales, y la obtención de complejos marcadores cuyo origen no es posible identificar (7).

Se han realizado algunos estudios mediante CGH en teratomas, aunque en todos los casos se trata de teratomas testiculares de adultos (7). Los resultados confirman los datos obtenidos mediante citogenética clásica, como son la hipo/hiperploidía, la ganancia de material en 12p, ganancias parciales en 2p, 4q, 6p, cromosoma 19, etc. Éste es, sin embargo, el primer caso de teratoma intracraneal estudiado mediante esta técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Smith NM, Chambers SE, Billson VR y cols. *Oral teratoma (epignathus) with intracranial extension: A report of two cases*. *Prenat Diagn* 1993; 13(10): 945-952.
2. Chen CP, Chern SR, Liu FF y cols. *Prenatal diagnosis, pathology, and genetic study of fetus in fetu*. *Prenat Diagn* 1997; 17(1): 13-21.

3. Ekici E, Soysal M, Kara S, Dogan M, Gokmen O. *Prenatal diagnosis of epignathus causing acute polyhydramnios*. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75(5): 498-501.
4. Hopkins KL, Dickson PK, Ball TI, Ricketts RR, O'Shea PA, Abramowsky CR. *Fetus-in-fetu with malignant recurrence*. J Pediatr Surg 1997; 32(10): 1476-1479.
5. Korn WM, Oide-Weghuis DE, Suijkerbuijk RF y cols. *Detection of chromosomal DNA gains and losses in testicular germ cell tumors by comparative genomic hybridization*. Genes Chrom Cancer 1996; 17(2): 78-87.
6. Alexandre J, Lemos R, Barbieri-Neto J, Casartelli C. *Primary intracranial germ cell tumors without an isochromosome 12p*. Cancer Genet Cytogenetic 1998; 100: 124-128.
7. Heim S, Mitelman F. *Cancer cytogenetics*. Second Edition. Wiley-Liss, New York 1995.