

# Teratoma de aparición secuencial en edad pediátrica: ¿casualidad o causalidad?

M. Velayos, J. Serradilla, K. Estefanía-Fernández, A.J. Muñoz-Serrano, C. Ramírez Amorós, M.C. San Basilio Berenguer, A. Vilanova-Sánchez, M.V. López-Santamaría, F. Hernández-Oliveros

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

## RESUMEN

Describimos el inusual caso de una paciente con antecedente de dos teratomas maduros no relacionados en cuanto a su localización y debut. Una niña de 12 años consultó por la aparición de una tumoración en la región hipogástrica de crecimiento progresivo sin otra clínica asociada. Había sido intervenida por un teratoma quístico maduro sacrococcígeo en el periodo neonatal con su extirpación completa y, ausencia secuelas clínicas y tratamiento adicional durante diez años de seguimiento posterior. Los exámenes radiológicos mostraron una gran masa quística de 20 × 12 × 18 cm que se extendía entre la región pélvica y el hemiabdomen inferior, acompañada por otras dos pequeñas formaciones similares adyacentes al ovario derecho. Los marcadores tumorales resultaron negativos y se llevó a cabo una salpingooforectomía derecha laparoscópica con una excelente evolución postoperatoria. El examen histopatológico, de nuevo, informó la lesión como teratoma quístico maduro. El estudio genético descartó una posible causalidad en este ámbito.

**PALABRAS CLAVE:** Teratoma maduro; Sacrococcígeo; Ovario; Metacrónico.

## SEQUENTIAL TERATOMA IN PEDIATRIC PATIENTS: CAUSATION OR COINCIDENCE?

### ABSTRACT

We describe the unusual case of a female patient with a history of two mature teratomas non-correlated in terms of location and occurrence. A 12-year-old girl presented at our consultation as a result of a growing tumor in the hypogastric region, with no further clinical signs. She had undergone surgery neonatally due to a mature cystic sacrococcygeal teratoma, which was fully removed. No clinical sequelae were noted and no additional treatment was required over a 10-year follow-up. Radiological examination showed a large

20 × 12 × 18 cm cystic mass extending from the pelvic region to the lower hemiabdomen, associated with two similar small formations adjacent to the right ovary. Tumor markers were negative, and a laparoscopic right salpingoophorectomy was carried out, with an excellent postoperative progression. Pathological examination revealed it was, again, a mature cystic teratoma. The genetic study ruled out causation in this respect.

**KEY WORDS:** Mature teratoma; Sacrococcygeal; Ovary; Metachronous.

## INTRODUCCIÓN

Como tumores desarrollados a partir de las células primordiales totipotenciales, los teratomas podrán alojar en su seno células derivadas de una o más de las tres capas germinales<sup>(1)</sup>. Divididos según su tipología en maduros o inmaduros y según localización en gonadales o extragonadales, son uno de los tumores más frecuentes de la edad pediátrica, teniendo cierta prevalencia en el sexo femenino (4:1). Entre todas sus posibles variantes, los teratomas sacrococcígeos (TSC) son los más frecuentes en el periodo neonatal, mientras que los teratomas ováricos (TO) maduros supondrán hasta el 50% de las neoplasias en ginecológicas pediátricas<sup>(2)</sup>.

A pesar de las evidencias recogidas en textos milenarios que demuestran ya entonces la existencia de este tipo de tumores, no es hasta el año 1659 cuando el doctor Johannes Scultetus publica el primer caso oficial de TO; y, doscientos años más tarde, cuando Rudolf Virchow propuso referirnos a este tipo de lesiones con el término “teratoma”<sup>(3,4)</sup>. A partir de ese momento, las publicaciones científicas sobre este tipo de tumor se vieron multiplicadas, haciendo que, poco a poco, fuera uno de los argumentos más prolíficos en el campo de la oncología pediátrica. Sin embargo, las referencias a la posible aparición metacrónica de teratomas de idéntica histología en diferentes órganos siguen siendo excepcionales<sup>(5-8)</sup>. De hecho, en nuestro conocimiento, no existe ningún caso reportado de un teratoma maduro ovárico metacrónico tras un teratoma maduro sacrococcígeo.

DOI: 10.54847/cp.2023.01.09

**Correspondencia:** Dra. María Velayos López. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. E-mail: mvelayoslopez@gmail.com

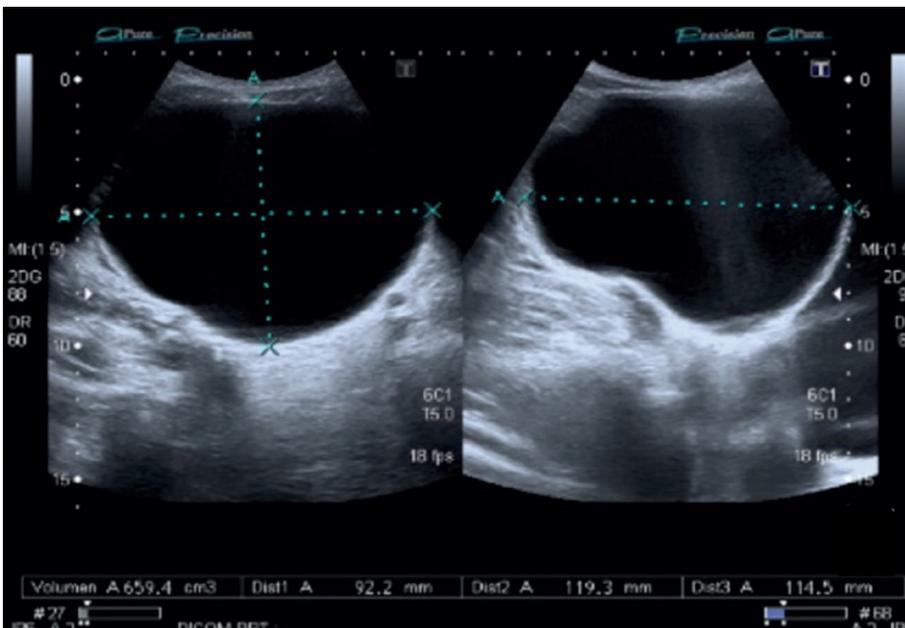
*Este trabajo fue presentado en el IX Congreso Iberoamericano de Cirugía Pediátrica. Porto, Portugal, 27-30 de abril de 2022.*

Recibido: Abril 2022

Aceptado: Septiembre 2022



**Figura 1.** Exploración física del abdomen de la paciente en el que se intuye masa hipogástrica de gran tamaño.



**Figura 2.** Examen ecográfico: lesión quística de gran tamaño (92,2 × 119,3 × 114,5 mm) que parece depender del anejo derecho.

Se describe el inusual caso de una paciente con antecedente de dos teratomas maduros no relacionados en cuanto a su localización y debut.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer con diagnóstico prenatal de teratoma sacrococcígeo, intervenida a las 24 horas de vida lográndose una extirpación completa curativa, sin secuelas clínicas ni eventos de interés durante 10 años de estrecho seguimiento. Consulta a los 12 años de edad por aparición de una gran masa abdominal de crecimiento progresivo en la región hipogástrica, sin otra clínica asociada (Fig. 1). Los exámenes radiológicos realizados (ecografía y resonancia magnética) mostraron una gran masa quística de hasta 9 × 12 × 15 cm localizada en la región pélvica y el hemiabdomen inferior, encontrándose

acompañada por otras dos pequeñas formaciones de aspecto similar adyacentes al ovario derecho (Fig. 2).

El estudio analítico de los marcadores tumorales fue negativo y tras presentarse el caso en sesión multidisciplinar, se decidió su extirpación quirúrgica. Bajo un abordaje laparoscópico, se halló una gran masa dependiente del ovario y trompa derechos. Tras el aspirado de su contenido para estudio y para facilitar su maniobrabilidad, se procedió a realizar una salpingooforectomía derecha con una excelente evolución posoperatoria. El examen histopatológico, de nuevo, etiquetó la pieza quirúrgica como un teratoma quístico maduro con citología negativa.

Dada la particular secuencialidad del caso, se llevó a cabo un estudio genético pormenorizado, buscando posibles mutaciones u otro tipo de anomalías en ambos tumores, por lo que se descartó una posible causalidad en este ámbito. Tras dos años de seguimiento, la paciente permanece completamente

asintomática y se mantiene en seguimiento por un equipo clínico-quirúrgico multidisciplinar.

## COMENTARIOS

Aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y en cualquier momento de la vida, los teratomas son, por lo general, lesiones aisladas<sup>(1,9)</sup>. Sin embargo, la bilateralidad, en aquellos órganos pares, puede alcanzar el 12% en los teratomas ováricos y el 2-3% en los testiculares<sup>(9,10)</sup>. Además, actualmente se aboga por la vigilancia a largo plazo de los pacientes no solo por esa razón, sino también por el aumento de casos que refieren la ocasional aparición de teratomas maduros ováricos contralaterales metacrónicos en pacientes con antecedente de teratoma maduro ovárico unilateral, pudiendo dejar a las pacientes afectas en una problemática situación hormonal y reproductiva. Igualmente, datos similares han sido publicados respecto a los teratomas testiculares. En cualquier caso, se estima que el riesgo de sufrir un tumor metacrónico de esta índole se encuentra entre el 2,5-23%, diagnosticándose la mayoría de ellos en los primeros cinco años tras el diagnóstico del primer tumor. No obstante, cabe destacar que al menos dos de las publicaciones sitúan la aparición del segundo tumor hasta 14 años tras el debut del primero<sup>(2,11-13)</sup>.

La paciente presentó un teratoma ovárico doce años después de ser intervenida por un teratoma sacrococcígeo en el periodo neonatal, con idéntica histología de teratoma quístico maduro. La aparición de teratomas metacrónicos con la misma histología en órganos diferentes de aquellos en los que se originó el primero es totalmente excepcional. Okino et al., dieron a conocer el caso de un teratoma maduro diafragmático 33 años después de un teratoma maduro ovárico<sup>(6)</sup>; Lovett et al., por su parte, presentaron un teratoma maduro parietal tras ocho meses de un teratoma maduro testicular<sup>(5)</sup>; Zhelnin et al. y Fenkel et al. trataron dos casos en los que un teratoma inmaduro intraocular apareció tras 1-2 meses de un teratoma inmaduro sacrococcígeo inmaduro<sup>(8)</sup>. Sin embargo, ningún trabajo relata la aparición de un teratoma metacrónico tras un TSC maduro.

Dado lo expuesto, queda por esclarecer si ambos tumores están relacionados directamente o si responden a eventos del desarrollo independientes. Coincidimos con la mayoría de los autores en descartar la idea de que el segundo tumor sea una metástasis del primero, debido a la larga temporalidad entre uno y otro tumor y al hecho de que la histología original era claramente benigna, sin elementos inmaduros ni focos de malignidad. Esto, unido a la normalidad de los marcadores tumorales en todo momento durante el seguimiento de la paciente, lo hace una opción con una base poco sólida.

Bajo otra perspectiva, cabe preguntarse si la aparición de estos tumores de manera metacrónica pudiera tener una etiología de naturaleza genética. Se han notificado casos de deleciones en los cromosomas 1 y 6 en niños, alteraciones en el cromosoma 12 en adultos o de expresión del gen N-myc, pero esto siempre se ha producido en teratomas inmaduros y nunca

en maduros<sup>(14)</sup>. También se han notificado casos familiares e incluso Rayburn y Barr informaron de la simultaneidad de un TO en una mujer embarazada con TSC en su feto<sup>(15,16)</sup>. Esta heterogeneidad de resultados se traduce en una falta de conocimiento y de utilidad clínica de la genética en los teratomas actualmente, por lo que no existe solidez suficiente para argumentar que la aparición de estos dos tumores tenga su respuesta en una predisposición genética, pero tampoco desmentirlo.

En cambio, el desarrollo multicéntrico metacrónico de estos tumores sí que podría tener su origen en el desarrollo embriológico. En él, las células germinales totipotenciales, origen de los teratomas, migran entre la cuarta y la quinta semana de gestación desde el saco vitelino hasta las gónadas primitivas, pudiendo sufrir en su camino alguna alteración que diera lugar a teratomas de idéntica histología en cualquier parte del cuerpo, desde el cerebro hasta la región coccígea<sup>(17)</sup>. Esto explicaría la aparición de los teratomas sincrónicos situados en diferentes órganos con idéntica histología, como los descritos en la literatura, y, a su vez, podría dar una explicación más certera respecto al caso de nuestra paciente<sup>(18,19)</sup>.

En cualquier caso, de acuerdo con la bibliografía consultada, no podemos discernir si ambos tumores compartieron origen, si se trata de dos neoplasias totalmente independientes o si existe un nexo de conexión aún por determinar. Por ello, es indispensable que los grupos oncológicos sean conscientes de la importancia de recoger y publicar toda la información relativa a los posibles nuevos casos, pues de esto dependerá encontrar una concordancia que explique su origen y nos ponga en alerta sobre qué pacientes o casos presentan más riesgo de desarrollar algún otro episodio tumoral.

En conclusión, el desarrollo secuencial de segundas neoplasias de idéntica estirpe en el mismo paciente es posible, por lo que es conveniente y necesario mantener un alto índice de sospecha. Los pacientes con antecedentes de un teratoma de debut neonatal requieren de un seguimiento largoplacista y la realización de estudios sobre el impacto de dicha vigilancia, para ver si los beneficios de esta superan a sus desventajas, como el coste asociado o la ansiedad de los pacientes y su entorno familiar. El examen genético supone una herramienta útil para descartar la presencia de causalidad en esta área de estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lakhoo K. Neonatal teratomas. *Early Hum Dev.* 2010; 86: 643-7.
2. Szymon O, Bogusz B, Taczanowska-Niemczuk A, Maślanka M, Górecki W. Ovarian sparing surgery in mature ovarian teratomas in children: A 20-year Single-Center Experience. *Eur J Pediatr Surg.* 2021; 31: 2-7.
3. Pantoja E, Noy MA, Axtmayer RW, Colon FE, Pelegrina I. Ovarian dermoids and their complications. Comprehensive historical review. *Obstet Gynecol Surv.* 1975; 30: 1-20.
4. Peterson F. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary; a collective review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1957; 12: 793-830.

5. Lovett RW, Councilman W. A case of double teratoma. *J Exp Med*. 1897; 2: 427-38.
6. Okino H, Koga Y, Tsuneyoshi M, Takeda S. Metachronous mature cystic teratomas in the left ovary and bilateral diaphragm: Report of a case. *Surg Today*. 2006; 36: 1012-4.
7. Hirano T, Kumabe T, Murakami K, Watanabe M, Shirane R, Yoshimoto T. Metachronous neurohypophysial immature teratoma occurring 10 years after total resection of pineal mature teratoma. *Child's Nerv Syst*. 2001; 17: 286-9.
8. Zhelnin KE, Gebhard GM, Mirsky DM, Oliver SCN, Lovell MA, Galambos C, et al. Pediatric intraocular immature teratoma associated with sacrococcygeal teratoma: Case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol*. 2017; 20: 240-4.
9. Ahmed A, Lotfollahzadeh S. Cystic teratoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
10. López PC, Navarro HP, Tobarra MA, Ruiz JM, Romero GL, María J, et al. Tumor testicular bilateral sincrónico de distinta histología. *Arch Esp Urol*. 2008; 6: 741-4.
11. Delehay F, Sarnacki S, Orbach D, Cheikhelard A, Rouger J, Parien-ti JJ, et al. Lessons from a large nationwide cohort of 350 children with ovarian mature teratoma: A study in favor of ovarian-sparing surgery. *Pediatr Blood Cancer*. 2022; 69: e29421.
12. Arthur F, Hennessey I, Pizer B, Losty PD. Surgical management and outcomes of paediatric ovarian tumours—a 25-year UK single centre experience. *Pediatr Surg Int*. 2021; 37: 1355-9.
13. Kiely D, Lewis C, Gray J, Hall N. Prevalence of metachronous contralateral mature ovarian teratoma: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68: e29237.
14. Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr*. 2006; 218: 296-302.
15. Nezhat C, Kotikela S, Mann A, Hajhosseini B, Veeraswamy A, Lewis M. Familial cystic teratomas: four case reports and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010; 17: 782-6.
16. Rayburn WF, Barr M. Teratomas: Concordance in mother and fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 144: 110-2.
17. Isaacs H. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 1003-13.
18. Chaudhary N, Malik KPS, Gupta A, Rai AK, Gupta P, Khanna G. Synchronous cystic teratomas of the craniofacial region. *J Laryngol Otol*. 2003; 117: 824-6.
19. Tauro LF, Shetty P, Kamath A, Shetty A. Double whammy - Mediastinal and ovarian teratoma: A rare clinical co-existence. *J Thorac Dis*. 2012; 4: 434-6.