

# **PATOLOGÍA PRENATAL PRECOZ: A PROPÓSITO DE DOS OBSERVACIONES**

*Dr. Eduardo García Triviño\**  
*C. Moreno López\*\**  
*D. Herrador del Pino\*\**

La patología prenatal (P. P.) se ocupa del estudio de aquellos estados patológicos del producto, originados antes del nacimiento a la vida extrauterina.

Etiológicamente en un 25 % de casos, los factores de naturaleza primaria, genética o cromosómica, son responsables de las referidas alteraciones; un 10 % obedecen a factores ambientales teratogénicos; y el 65 % restante son de origen desconocido (BUENO, 1980).

Siguiendo la conocida clasificación cronológica de WARKANY (1967), según el momento crítico en que actúa la noxa patógena, la patología prenatal se divide en:

1. Gametopatías:
  - 1.1. Cromosopatías.
  - 1.2. Genopatías.
2. Blastopatías (1.º - 21.º días del desarrollo).
3. Embriopatías (22.º días - final del tercer mes).
4. Fetopatías (4.º - 10.º mes).

---

\* Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia Centro Hospitalario «Princesa de España». Jaén.

\*\* Médicos Residentes del Servicio.

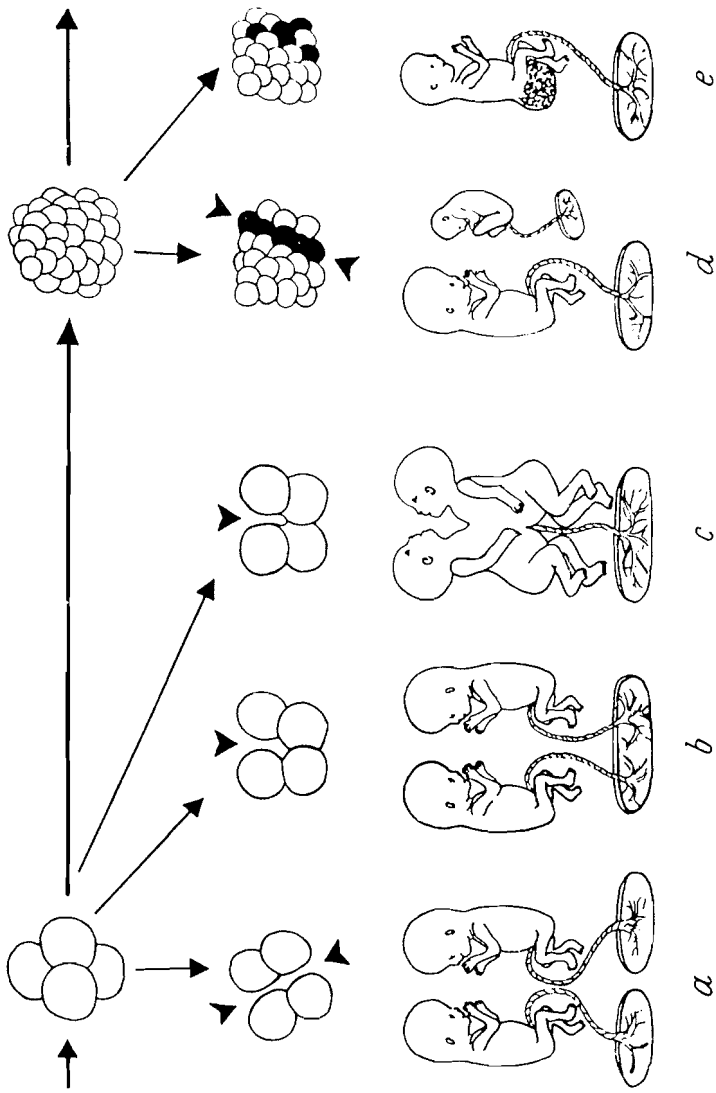


Fig. 7. Posibilidades teratológicas durante la blastogénesis del organismo humano. Representación esquemática. La flecha horizontal señala la ruta evolutiva normal; las verticales y oblicuas, las diferentes desviaciones morfogénicas; → = sentido de fisuración del blastodermo segmentado; células dibujadas en negro = zona necrótica; *a*) duplicación independiente (gemelos bivitelinos); *b*), *c*) duplicación dependiente (gemelos univitelinos); *d*) fetos desiguales por partición asimétrica; *e*) "parásito sacral" generado a expensas de un blastema amorfo (teratoma coxigeo).

Según GOERTTER (1966)

Figura 1

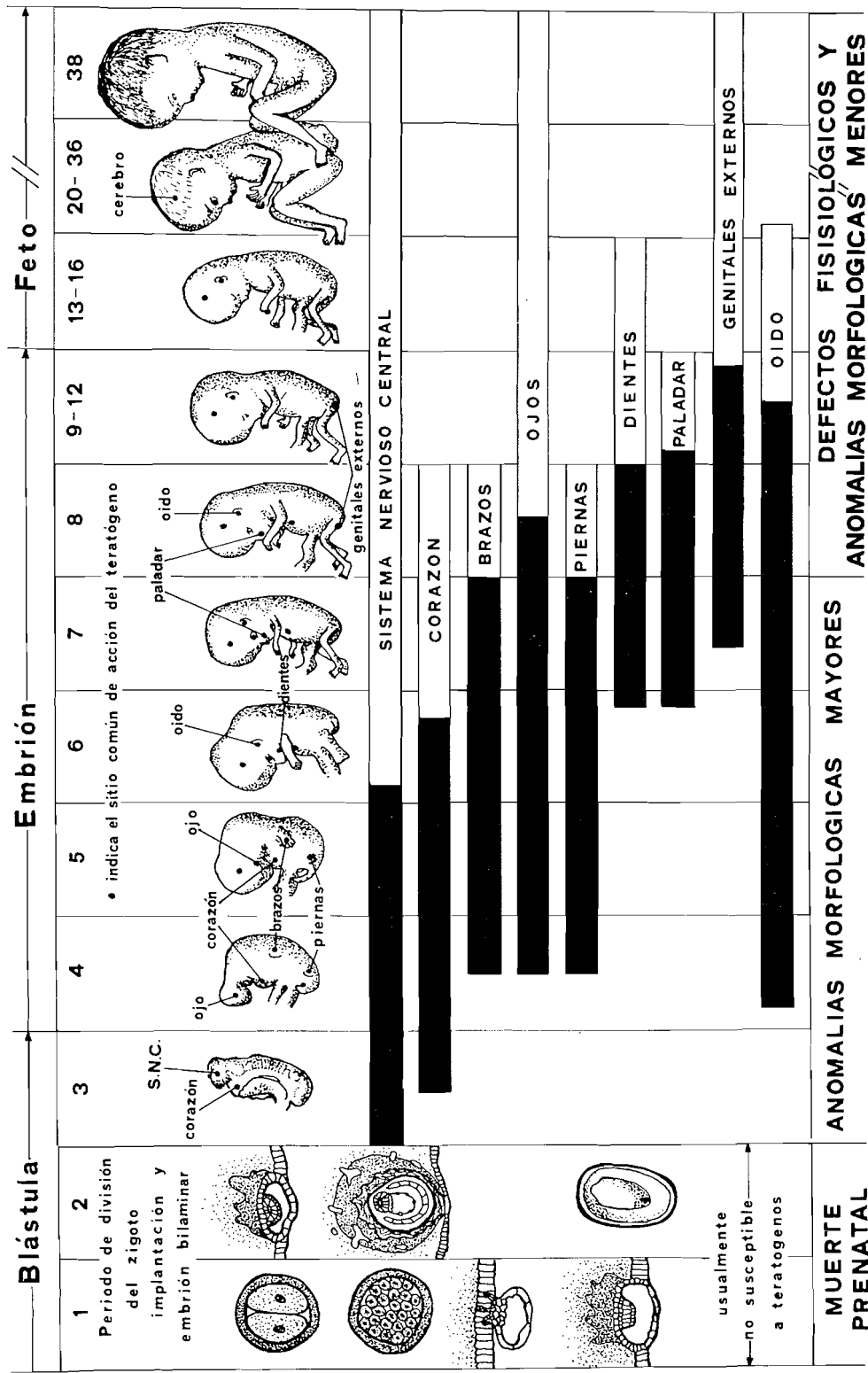


Figura 2

Las blastopatías constituyen el grupo peor conocido, tanto etiológicamente, como clínicamente. Un gran número de ellas originan muerte prenatal precoz, pasando desapercibidas (reabsorción del producto o aborto precoz «espontáneo»); el resto originan monstruosidades que pueden llegar al término de la gestación, si bien produciendo un alto número de mortinatos.

Resulta difícil clasificar concluyentemente un número de cuadros clínicos que puedan originarse al final del período de blástula o al comienzo del período embrionario.

Recientemente hemos tenido dos observaciones que pueden plantear problemas de interpretación. Pertenecen a dos familias no relacionadas entre sí y el factor causal ha permanecido desconocido. Un caso corresponde a un teratoma sacrocoxígeo en un feto hembra y el otro a un feto varón con acrania-anencefalia que presentaba asociados labio y paladar hendidos, agenesia de dedos pulgar y anular izquierdos y adherencias entre meninges y amnios.

## CASUÍSTICA

### OBSERVACIÓN NÚMERO 1

Historia clínica 11.725. Fecha de ingreso: 20-9-79.

Paciente: C. P. G., 29 años, casada.

Historia menstrual: Menarquía a los 13 años. Fórmula menstrual: 28/3-4. Última regla: 20-2-79.

Historia puerperal: Dos partos, espontáneos, de fetos vivos normales. No abortos.

Historia patológica anterior: Sin interés.

Historia familiar: no diabéticos. No cáncer.

Historia actual: Ingresa en trabajo de parto, iniciado hace ocho horas. La gestación ha debido transcurrir de forma aparentemente normal, no habiéndose controlado. Indica la paciente que hace dos o tres días ha dejado de percibir movimientos activos fetales.

Explo: Útero grávido normal, concordante con la amenorrea de unas treinta semanas. Dinámica uterina normal. Bolsa íntegra. Dilatación cervi-



Teratoma sacro-coxígeo

cal completa. No se ausculta latido fetal. En la exploración se practica amniorraxis que da líquido amniótico obscuro denso.

Se decide asistencia bajo analgesia, aplicando Goteo barbitúrico/ 2 grs. en 500 cc. de suero glucosado al 5 %.

Se produce parto espontáneo de feto muerto macerado, cefalica pequeña; gran abdomen y tumoración sacro-coccigea. Alumbramiento espontáneo. No lesiones maternas.

Peso fetal: 3.000 grs. sexo hembra. Placenta hidrópica.

Pruebas complementarias de la paciente:

Hemograma: hematíes: 5.250.000; Hb.: 14'2 %. Serie blanca: 6.600 leucocitos con fórmula normal.

Curva de Glucemia: 0'60 (ingestión de 50 grs. de glucosa) a los 60': 0'82 a los 120': 0'70.

Wasserman y R.P.R.: Negativos.

Test de Toxoplasma: Positivo (no nos dan titulación).

### **Estudio anatomopatológico**

Diagnóstico: Teratoma sacro-coxígeo (sólido).

Microscópico: Teratoma sacro-coxígeo. Inmadurez generalizada. Sólido.

### **Hallazgos macroscópicos:**

Recién nacido que presenta rigidez cadavérica. Tumoración a partir del sacro, de 750 grs. de peso, superficie lisa y violácea. Al corte tiene áreas que hacen chirriar el cuchillo (aparición calcificada). Otras áreas presentan detritus celulares y aspecto encefaloideo.

A nivel de vértebra C-4 hay una dislaceración con médula espinal al descubierto a través de un agujero cutáneo posterior.

Resto del cuerpo sin alteraciones macroscópicas. Sexo femenino. Cavidad abdominal con hígado grande.

### **Hallazgos microscópicos:**

*Cavidad craneal:* Cerebro blando, desmigajado y totalmente destruido.

*Pulmón:* Cavidad torácica con líquido sero-sanguinolento. Microscópicamente se encuentra desestructurado, con aspecto compacto, «hepatizado» y poro aireado. Compatible con no haber respirado.

*Corazón:* Estructura dentro de la normalidad.

*Timo:* Se observan timocitos, células reticulares del estroma y corpúsculos de Hassal. Apariencia normal.

*Bazo:* No se aprecian focos de hematopoyesis. Ausencia de corpúsculos de Malpighio. Apariencia general desestructurada compatible con bazo inmaduro.

*Hígado:* Focos difusos de hematopoyesis. Hemosiderina dispersa en hepatocitos. Abundante glucógeno. Se aprecia la presencia de hepatocitos inmaduros.

*Páncreas:* Necrosis generalizada que impide visualizar estructura alguna.

*Riñón:* Escasez de túbulos excretores. Glomerulos hiper celulares, sobre todo en la hoja parietal de la cápsula de Bowman. Compatible con inmadurez.

*Útero y trompas:* Estructura normal.

*Ovario:* Ausencia generalizada de folículos.

*Tumoración:* Necrosis generalizada que dificulta en gran extremo la identificación de la estructura.

Se aprecian los siguientes tejidos:

Cartílago hialino.

Fibras de músculo estriado.

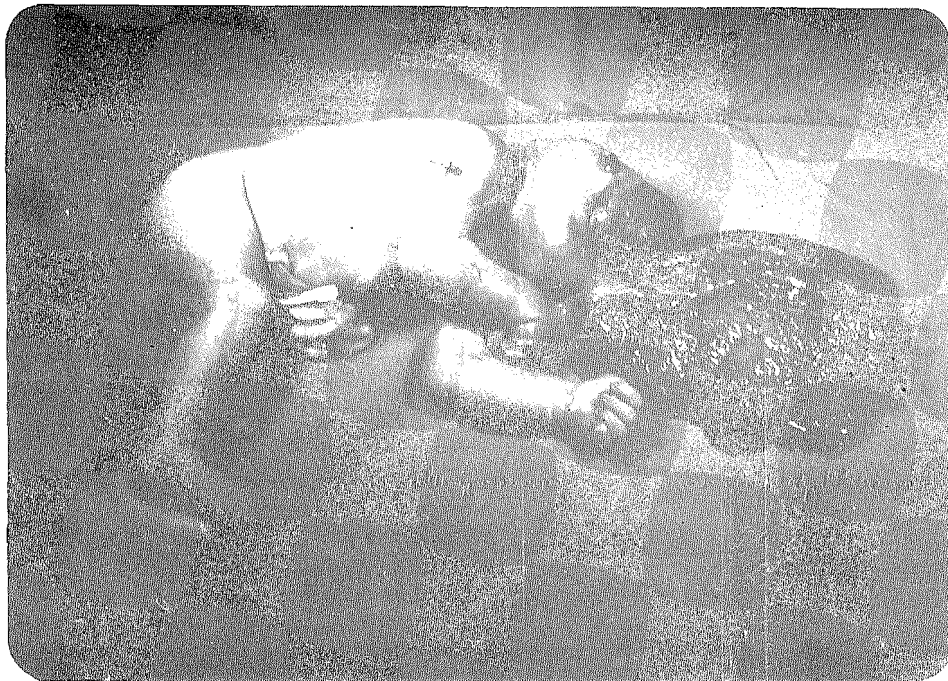
Colageno y vasos.

Formaciones glandulares que aunque difícil de precisar, podrían ser futuro intestino.

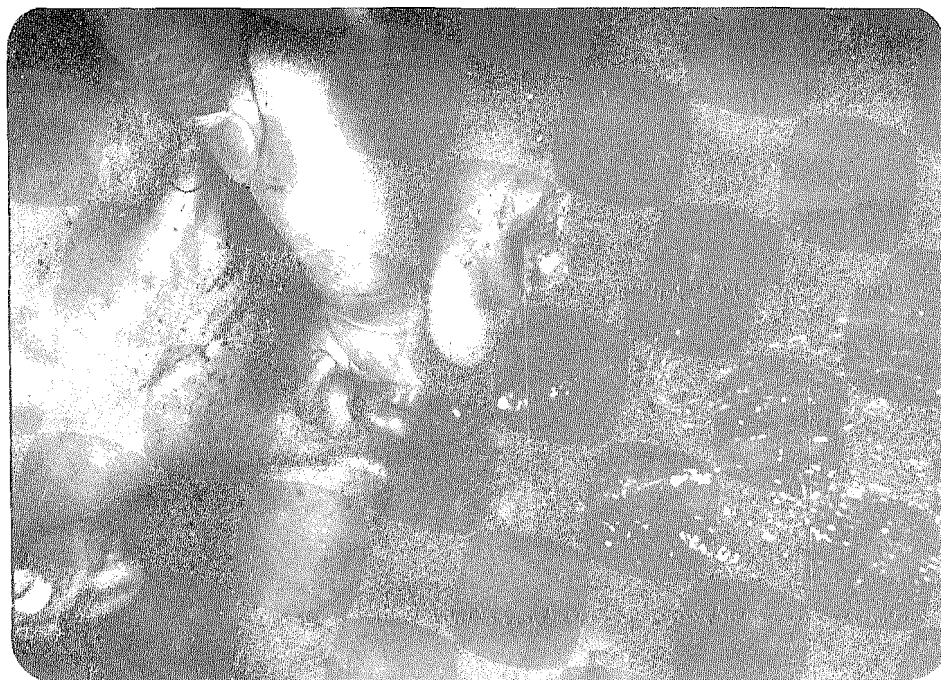
## OBSERVACIÓN NÚMERO 2

Historia clínica 47.880.

Paciente: N. S. G., 26 años, casada.



Fotografía observación n.º 2





Historia menstrual: Menarquía a los 12 años. Fórmula menstrual: 30/4-5. Última regla 8-1-79.

Historia puerperal: Se trata de una segundigesta, primipara; su único parto ocurrido en abril de 1978, fuera de nuestro servicio, fue de feto muerto, sin causa aparente y prematuro en la 28.<sup>a</sup> semana. El parto fue espontáneo.

Historia patológica anterior: Operada fuera de nuestro servicio de quiste ovárico, practicándole al parecer anexectomía izquierda. La enferma no aporta más datos concretos.

Historia familiar: Sin interés. No enfermos diabéticos ni antecedentes de cáncer.

Historia actual: Ingresa el día 27-8-79, en su segunda gestación, que al parecer discurre de forma normal, por haber presentado una metrorragia escasa que ha cesado en parte.

Durante la actual gestación, se trató en su inicio con Gestagenos (Proluton depot de 250 mgs. 1 ampolla, cuatro semanas) al cumplir la 12.<sup>a</sup> semana.

En la 16.<sup>a</sup> semana de gestación le fue administrada Ganma Globulina antirubeola, por haber un foco rubeólico en el ambiente próximo.

Exploración a su ingreso: Paciente de buen estado general. TA: 120/60. Pulso 84 p. m.

Útero gravido correspondiente con la amenorrea. Presentación cefálica alta, movable dorso izquierda. Expulsión de líquido sonrosado, con algún pequeño coágulo. No actividad uterina. FCF: 140 p. m. Se desiste de tacto vaginal.

Hemograma: 3.840.000 hematíes. Hematocrito 34 %. Grupo sanguíneo 0, Rh: positivo. Wassermans negativo. R.P.R. negativo. Test de Toxoplasma: negativo.

Orientación diagnóstica: Posible placenta previa marginal?

Tratamiento: Se aconseja reposo en cama, vigilancia y profilaxis anti-biótica con Ampicilina.

31-8-79. Se inicia fuerte metrorragia, ligera hipertensión uterina. La auscultación fetal es normal.

Exploración vaginal: Cefálica alta, cuello uterino cerrado por el que mana abundante sangre.

TA: 950/60.

Hemograma de urgencia: 2.930.000 hematíes. Hematocrito 24 %.

Diagnóstico: Placenta previa con hemorragia importante.

Se hace tratamiento con B-bloqueantes, que no consiguen detener la leve hipertensión y persiste la metrorragia.

Se decide Cesárea.

Practicada la intervención se comprueba Placenta Previa marginal baja, UNIDA a fetoocráneo en las meninges y cordón umbilical.

La operación discurre sin incidentes. El postoperatorio es normal, apirético, con movimiento de emulorios normales. Es alta el décimo día.

#### **Estudio anatomopatológico:**

Diagnóstico: Anencefalia y Acrania. Labio y paladar hendidos. Adherencia de meninges y amnios.

Agénesia de dedos pulgar y anular izquierdos.

Microscópico: Inmadurez de S.N.C. con áreas de necrosis por coagulación. Resto de los órganos histológicamente normales.

#### **Hallazgos macroscópicos:**

Recién nacido que pesa 1.900 grs. Presenta rigidez cadavérica. En la cabeza se aprecia ausencia parcial de la calota craneal, dejando al descubierto masa encefálica escasa, recubierta por membranas, las que se encuentran adheridas a membranas de cubierta placentaria (amnios).

La ausencia ósea es completa para los parietales, porción escamosa de frontal, occipital y temporales, apreciándose algunos fragmentos cartilaginosos. La cavidad orbitaria izquierda está parcialmente formada, no existiendo las paredes superior y externa.

La cavidad oral muestra labio hendido bilateral con paladar hendido. La masa encefálica deformada completamente, no permite apreciar estructuras, con grandes áreas hemorrágicas y necróticas, estando de consistencia friable.

Tórax y abdomen no muestran alteraciones macroscópicas.

El miembro superior izquierdo muestra agénesia del pulgar y anular.

Examinadas las cavidades torácica y abdominal, no se aprecia ninguna anomalía visceral.

#### **Hallazgos microscópicos:**

*Sistema nervioso central:* Los pocos cortes que se pudieron obtener muestran gran proliferación de las células de la glía, con escasas células ganglionares, áreas de vacuolas espongióticas y extensas áreas de necrosis y depósitos de hematíes.

*Corazón y vasos sanguíneos:* Sin alteraciones.

*Pulmones:* Alveolos distendidos con área de celularidad densa, con algunos depósitos de hematíes y sustancia de color marrón.

*Tiroides:* Formaciones alveolares, con celularidad densa. Focalmente se aprecia diferenciación hacia conductos y folículos tiroideos. Ausencia total de sustancia coloide.

*Timo:* Histológicamente no se aprecian alteraciones.

*Hígado:* Arquitectura histológica conservada. Sinusoides llenos de hematíes y áreas densas de tejido hematopoyético.

*Bazo:* Histológicamente normal.

*Páncreas y suprarrenales:* Normales.

*Esófago, estómago, duodeno, yeyuno y colon:* Sin alteraciones.

*Riñones:* Glomerulogénesis en la capa cortical, con áreas de glomerulos normales y maduros. Medular sin alteraciones.

*Vejiga:* Sin lesiones.

*Placenta:* Madura.

*Cordón umbilical y membranas:* Sin alteraciones histológicas.

### **DISCUSIÓN**

1. Nuestra primera observación, teratoma sacrocoxigeo, no plantea problemas diagnósticos, ni de interpretación nosológica. Se trata de una característica blastopatía.

En efecto, siguiendo el esquema de GOERTTLER (1966) que reproducimos en la figura 1, el teratoma sacrocoxigeo se interpreta como un «parásito sacral» generado a expensas de un blastoma amorfo.

El teratoma sacrocoxígeo no es necesariamente letal, si bien en la serie de DONNELLAN y SWENSON (1968) de 103 casos, 30 eran malignos; el componente maligno fue carcinoma en 22 casos, sarcoma en 5 casos, rhabdomyosarcoma en 3 casos y sarcoma hemangioendotelial en uno. Cinco de los treinta presentaban distintas metástasis y 29 eran localmente invasivos.

En nuestra observación no pudieron demostrarse signos de malignidad, si bien la necrosis generalizada existente dificultó un correcto estudio.

Esta observación presenta, además, la característica de una raquisquisis a nivel de C 4, compatible con la interpretación cronológica del momento crítico de desarrollo en que se insertó la noxa patógena.

El sexo femenino de este caso está de acuerdo con WILLIS (1962), que señala una preferencia de la tumoración de 4 : 1 a favor de las hembras.

El contenido del tumor corresponde como es habitual, a distintos tejidos del germen (cartílago hialino, músculo estriado, colágeno, vasos, probable intestino); aunque tenía macroscópicamente un aspecto encefaloide, no se pudo demostrar tejido nervioso, descrito en otras observaciones.

No hemos conseguido demostrar el probable factor causal. En efecto, no hay datos de consanguinidad ni de anteriores malformaciones y/o cáncer.

La positividad serológica o toxoplasma gondii, recogida en la madre, no es valorable.

Independientemente de no disponer de titulaciones dinámicas, como es conocido, la toxoplasmosis congénita origina enfermedad fetal, dadas las características biológicas del protozoo y las histológicas placentarias. Éstas, teóricamente, hacen improbable el paso del toxoplasma en la época precoz de la gestación con integridad del estrato celular de Langhans.

No pudimos realizar estudios cromosómicos en esta observación, dado el tiempo transcurrido desde su muerte.

2. En relación con el segundo caso, se plantean algunos problemas interesantes en la discusión.

En la figura 2, basada en el calendario malformativo de MOORE (1977), modificado por BUENO (1980), puede apreciarse el período de máxima sensibilidad (en negro en la figura) de cada órgano. De acuerdo con ello, la acrania-anencefalia es una anomalía producida por fallo en el cierre del neuroporo cefálico, hecho que normalmente tiene lugar sobre el final de la

3.<sup>a</sup> semana y comienzo de la 4.<sup>a</sup>. Según esto, se trataría de una Celostopatia. Pero el período crítico para miembros superiores son las 4.<sup>a</sup> y 5.<sup>a</sup> semanas; y, para el cierre del paladar y labios las 7.<sup>a</sup> y 8.<sup>a</sup> semana. Nuestra observación presenta oligodactilia y labio y paladar hendidos, por lo que estas alteraciones son expresión de una embriopatía.

La aparente discordancia cronológica de producción de estas anomalías podría explicarse a través de un factor patógeno previo a los períodos de sensibilidad de las anomalías asociadas. BUENO (1977) enfatiza sobre el papel de las cromosomopatías en este sentido. En efecto, un desbalance genético tan importante, tiene efectos poligénicos a diversos niveles. Desgraciadamente, tampoco pudimos realizar cariotipo de este caso.

POTTER y CRAIG (1976) señalan que la anencefalia puede ser el resultado de la acción local de una noxa patógena que impide el cierre del neuroporo anterior; pero también puede formar parte de un trastorno generalizado que produzca diversas alteraciones.

La anencefalia es una anomalía que afecta a las estructuras derivadas de la porción más anterior del tubo neural y su contenido. La bóveda del cráneo se encuentra invariablemente ausente y los hemisferios cerebrales pueden también estarlo o quedar reducidos a unas pequeñas masas adaptadas sobre la base craneana. En nuestra observación, la escasa estructura cerebral presente estaba prácticamente representada por tejido glial.

Es frecuente que acompañe a la anencefalia hidramnios materno e, incluso, anomalías de inserción placentaria, hechos ambos presentes en esta observación.

Tampoco hemos podido, en este caso, comprobar factores teratógenos, especialmente radiaciones, como señala DELGADO (1979) en su reciente monografía. Únicamente es obligado subrayar que una gestación anterior finalizó con feto muerto durante la 28.<sup>a</sup> semana. No hemos podido comprobar si exhibía malformaciones.

## RESUMEN

Se presentan dos ejemplos de blastopatías. Uno corresponde a un feto hembra con teratoma sacrocoxigeo que nació muerto; el otro caso corresponde a un varón anencéfalo con paladar y labio hendidos y oligodactilia.

Se analiza el calendario de malformaciones y los posibles factores causales.

Finalmente se discute a propósito de la segunda observación, la posible interpretación de anomalías asociadas surgidas durante el período embrionario (labio y paladar hendidos y oligodactilia).

#### BIBLIOGRAFÍA

- BUENO M.: «Origen genético de las malformaciones». *Rev. Esp. Pediat.*, 195: 239, 1977.
- BUENO M.: «Patología Prenatal: Blastopatías y Embriopatías». En *Pediatría*. Cruz, M. y cols. (ed.) 4.ª edición. Tomo I, Cap. 16. Romagrat, Barcelona, 1980.
- DELGADO, A.: *Patología Prenatal*. Monografía 5. Ministerio de Sanidad y Seguridad Social. Madrid, 1979.
- DONNELLAN, W. A. y SWENSON, O.: *Benign and malignant sacrococcygeal tumors*. *Surgery*, 64: 834, 1968.
- GOERTTLER, KI.: «Germopatías». En *Genética Humana*. Becker, P. E. (ed.). Tomo II. Toray, Barcelona, 1966.
- MOORE, L. L.: *The Developing Human*, 2th ed. Saunders, Philadelphia, 1977.
- POTTER, E. L. y CRAIG, J. M.: *Pathology of the Fetus and the Infant*, 3th. ed. Lloyd - Luke, Londres, 1976.
- WARKANY, J.: «Congenital Malformations». *Year Book Med. Pub.* Chicago, 1971.
- WILLIS, R. A.: *The Pathology of Tumors of Childhood*. Ch. C. Thomas. Springfield, 1962.