

CASO CLINICO

GERMINOMA DEL HIPOTALAMO Y DEL QUIASMA (PINEALOMA ECTOPICO)

COMUNICACION DE UN CASO

ALFONSO ESCOBAR,* CANDELARIO RIVAS-OLVERA ‡ y RENÉ ORTEGA-AVILA ¶

Se describe el caso de un pinealoma ectópico en una mujer de 33 años, que manifestó sintomatología neurológica progresiva desde un año y medio antes de su hospitalización. Se encontró un germinoma de origen hipotalámico, que se extendía hacia el hemisferio cerebral izquierdo y que invadía el infundíbulo, así como el nervio y el quiasma óptico. El tumor correspondió a la variedad 3 de este tipo de lesiones.

A los tumores histológicamente idénticos con los seminomas y disgerminomas de las gónadas que se desarrollan en la cavidad craneal, se les designa "teratomas atípicos" o "germinomas".¹⁻⁴ Son mejor conocidos como "pinealomas" debido a su aparición frecuente en la región pineal y a la semejanza histológica que tienen con la glándula pineal fetal,⁵ a pesar del hecho de que las neoplasias de las células del parénquima pineal son morfológicamente diferentes de los germinomas.^{3, 6}

El término "pinealoma" fue introducido por Krabbe en 1923. Cuando estos tumores aparecen en sitios diferentes de la glándula pineal, principalmente en la región quiasmática, se les designa como "pinealomas ectópicos", que han sido bien definidos como un grupo característico en los aspectos clínico y terapéutico.^{2, 7-12}

* Académico numerario. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

‡ Escuela de Medicina. Universidad del Estado de Hidalgo, Pachuca.

¶ Escuela de Medicina. Universidad de Guanajuato, León.

El primer caso de pinealoma ectópico fue descrito por Stark¹³ en 1928. Eisenhardt demostró, por examen anatomopatológico cuidadoso, que la causa de la diabetes insípida en niños con tumores pineales era debida a extensión del tumor a través del piso del tercer ventrículo hasta invadir la neurohipófisis.

Horrax¹⁴ describió más tarde tres casos de pinealoma ectópico en la región del quiasma óptico; en esa publicación, como en otras subsecuentes,^{7, 15, 16} se caracterizó bien este tumor en términos clínicos y anatomopatológicos.

Ocasionalmente el pinealoma ectópico de la región hipotalámica y quiasmática se extiende hacia la silla turca e invade la glándula pituitaria; en este caso la silla turca se agranda notablemente. Esta forma invasiva del pinealoma ectópico hacia la silla turca ocurre en muy raras ocasiones.¹⁰

El propósito de esta comunicación es describir un caso de pinealoma ectópico de las regiones quiasmática e hipotalámica, que fue estudiado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México (INN).

Caso clínico

Mujer de 33 años, cuya sintomatología se inició año y medio antes de su ingreso al I.N.N. El cuadro clínico era de cefalea, fotopsias, disminución progresiva de la agudeza visual en el campo temporal del ojo derecho, que posteriormente se presentó también en el ojo izquierdo, de manera progresiva. Además de la cefalea se instalaron náuseas, indiferencia al medio, disminución de la libido, pérdida de 15 Kg. de peso, polidipsia, somnolencia y amenorrea en los últimos seis meses.

La paciente se hallaba somnolienta e indiferente. El examen neurológico demostró anisocoria por midriasis derecha, con reflejo fotomotor normal en el ojo izquierdo y lento en el derecho; amaurosis derecha, con visión limitada al cuadrante inferointerno en el ojo izquierdo y restricción de la mirada hacia arriba. El fondo de ojo mostró atrofia óptica bilateral. Había paresia facial central izquierda, hiperreflexia y hemiparesia derechas e hipotonía muscular generalizada.

Los exámenes de laboratorio proporcionaron datos normales, excepto densidad urinaria de 1.002. Las placas simples de cráneo mostraron expansión de la silla turca. No había calcificación de la pineal. La telerradiografía de tórax fue normal. El gammagrama cerebral no mostró alteraciones y la angiografía carotídea derecha demostró elevación de la arteria cerebral anterior y signos de hidrocefalia.

La paciente presentó tendencia a la somnolencia que alternaba con periodos de inquietud psicomotriz y soliloquios.



1. Vista de la base del cerebro. Nótese el aumento del volumen del quiasma y nervios ópticos, prácticamente al doble de su tamaño habitual.



2. Corte sagital. El tejido neoplásico del hipotálamo ventral se extiende hacia el quiasma y nervios ópticos, la superficie de corte es rugosa.

Doce días después de su ingreso se le practicó punción lumbar para neumocisternografía; la presión inicial fue de 140 mm. de agua. El examen químico del líquido cefalorraquídeo reveló glucosa de 60 mg./100 ml., proteínas 80 mg./100 ml. y 19 linfocitos.

El estado clínico se agravó progresivamente; la paciente cayó en coma, con pulipnea y reflejo cilioespinal ausente. Por auscultación había abundantes estertores crepitantes y subcrepitantes, braquicardia, hipertermia de 40°C. La presión arterial era de 70 mm. de Hg por palpación. Trece días después de su internamiento, se practicaron trepanaciones occipitales con el fin de puncionar los ventrículos, pero los resultados fueron negativos. A pesar de la traqueostomía y colocación en respirador automático tipo Bird, la paciente presentó en cinco ocasiones paro cardiorrespiratorio y posteriormente paro irreversible.

Hallazgos neuropatológicos

El cerebro mostró abombamiento del piso del tercer ventrículo y engrosamiento de los nervios ópticos, que aparecían al doble del grosor normal, con coloración grisácea, lo que se interpretó como desmielinización e infiltración por tejido neoplásico (fig. 1). El corte sagital mostró tejido tumoral que ocupaba toda la porción ventral del hipotálamo y se extendía hacia arriba hasta envolver la comisura anterior (fig. 2). El tumor tenía un quiste y se extendía lateralmente hacia el hemisferio izquierdo, hasta el núcleo interno del *globus pallidus*.

Microscópicamente el tejido neoplásico estaba formado por células grandes, de citoplasma bien definido y núcleos ricos en cromatina, que aparecían más o menos homogéneos, aunque ocasionalmente había signos de pleomorfismo. Las células grandes se hallaban mezcladas con grupos densos de células muy pequeñas, semejantes a linfocitos. La mayoría de las células neoplásicas invadían el tejido nervioso y los nervios ópticos y las leptomeninges, en forma difusa siguiendo el trayecto de los vasos (fig. 3). El estudio del resto de las estructuras del cerebro reveló que el tumor se hallaba solamente en la región ventral y rostral del hipotálamo, el infundíbulo y en el quiasma y nervios ópticos. La glándula pineal era de aspecto y tamaño normales y se hallaba en su posición habitual, por encima de la lámina cuadrigémica. La hipófisis no se hallaba invadida, sino solamente rechazada hacia el fondo de la silla turca.

Se hizo diagnóstico de pinealoma ectópico (teratoma atípico) de la porción rostral del tercer ventrículo, con invasión al infundíbulo, nervio y quiasma ópticos.

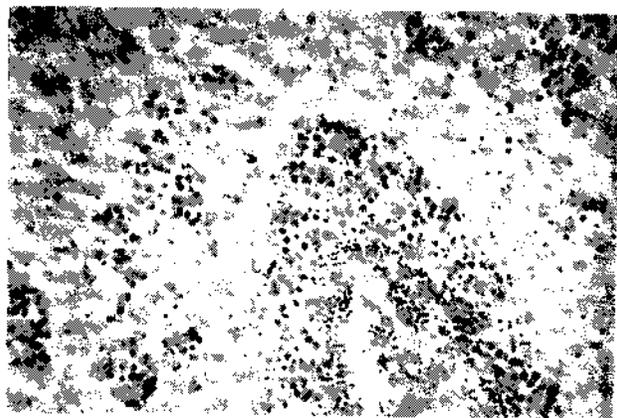
Discusión

La diabetes insípida, los trastornos visuales (hemianopsia bitemporal) y la hipofunción pituitaria como síntomas iniciales, especialmente en el niño y en el adulto joven, son considerados como la tríada neuroendocrina clínica de los pinealomas ectópicos.²⁴ Otros casos se han caracterizado por hipernatremia en ausencia de diabetes insípida,¹⁷ anorexia nerviosa o coma hipernatémico.¹⁸

El caso que aquí se presenta exhibió las manifestaciones clínicas características, tales como diabetes insípida, panhipopituitarismo y trastornos visuales. Es digno de mención que la aparición de los síntomas fuera de sólo año y medio antes. Clínicamente, esto indicaría que el tumor fue de rápido crecimiento y de alta tendencia invasiva, dado lo intenso de la extensión tumoral a los nervios ópticos y el quiasma. Sin embargo, el patrón histológico observado en las áreas afectadas muestra signos de que la infiltración ocurrió más lentamente, ya que no hay áreas de necrosis o de destrucción total en las estructuras invadidas, como son comunes en otros tumores de características invasoras rápidas, bien definidas, por ejemplo, el glioblastoma multiforme. Existe, por lo tanto, la posibilidad de que, en este caso, el tumor se haya desarrollado en un período mayor que el que señala la historia clínica. De hecho, la extensión del tumor hacia las vías ópticas se manifestó por expansión de la silla turca. Este hallazgo ha sido también descrito por otros autores,³ y en todos, la glándula pituitaria había sido destruida parcial o totalmente.

Es el pinealoma ectópico un tumor poco frecuente, que puede constituir extensión de un tumor de la glándula pineal, o bien originarse directamente en el tercer ventrículo o en la región quiasmática.

Los pinealomas que afectan la región hipotalámica y quiasmático-infundibular pueden ser de tres tipos,⁷ según sea su sitio de origen y modo de invasión. El primer tipo se origina en la región pineal y hace metástasis al piso del tercer ventrículo, con crecimiento subsecuente en el tallo de la hipófisis, neurohipófisis, tracto óptico y quiasma. El segundo tipo es el pinealoma ectópico, que nace en el tercer ventrículo e invade hipotálamo, tallo de la hipófisis, neurohipófisis y vías ópticas. El tercer tipo es el pinealoma ectópico de la región quiasmática, localizado principalmente fuera del cerebro; como en el tumor del tipo segundo, la glándula pineal se halla intacta. En esta variedad, el tumor generalmente afecta al piso del tercer ventrícu-



3 Microfotografía del tejido neoplásico del germinoma ectópico. Nótese los dos tipos de células que lo constituyen y la invasión difusa del tejido nervioso vecino.

lo, el tallo de la hipófisis, neurohipófisis y vías ópticas. En los casos avanzados puede ser difícil diferenciar entre los tipos segundo y tercero.

Las manifestaciones clínicas son también diferentes, ya que mientras en el tipo primero se asocian los síntomas de la región pineal con los de localización hipotalámica, en el segundo predominan los de destrucción hipotalámica, asociados con síndrome craneal hipertensivo. En el tercer tipo prevalecen los síntomas visuales: atrofia óptica primaria, hemianopsia bitemporal, así como diabetes insípida e hipopituitarismo.

El reconocimiento temprano del tipo del germinoma puede significar mejor pronóstico para el paciente. Esto es cierto sobre todo para el tipo tres, que es el único susceptible de resección quirúrgica.

En el caso que aquí se presenta no se halló tumor en la región pineal; la mayor porción del tumor estaba en la porción rostral del tercer ventrículo, lo que sugiere que el tumor se inició en ese sitio y que de allí hubo extensión a hipotálamo, infundíbulo, quiasma y nervios ópticos.

Hasta ahora no se ha aclarado por completo cuál es la verdadera naturaleza del "pinealoma ectópico". El análisis histológico de otros casos ha conducido a pensar que al pinealoma ectópico se le podía relacionar con los germinomas de la glándula pineal, el germinoma del testículo y el disgerminoma del ovario. El estudio por microscopía electrónica¹⁹ ha permitido comprobar que las células del pinealoma ectópico son diferentes de las epiteliales, ependimarias o de las células parenquimatosas de la glándula pineal y sugestivos de provenir de células germinales.

Una contribución muy importante sobre el origen del pinealoma ectópico fue hecha por Beeley y col.,¹³ en 1973. El estudio se hizo por medios histoquímicos en una muestra de pinealoma ectópico obtenida por autopsia y una de seminoma testicular obteni-

da por medio de cirugía; también se estudiaron tres pinealomas de adultos. Los procedimientos histoquímicos incluyeron detección de deshidrogenasas, diaforasas, citocromoxidasa, fosfatasa alcalina y ácida, esterasa inespecífica y leucino-aminopeptidasa. Hubo actividad de las enzimas estudiadas en los tres tipos de tejido observado, excepto leucina aminopeptidasa, ausente en todas las muestras. Únicamente las células neoplásicas grandes del pinealoma y del seminoma mostraron actividad intensa de fosfatasa alcalina, lo que no ocurrió en los pineocitos. Este estudio permite concluir con bastante certeza que el pinealoma ectópico y el seminoma poseen patrón enzimático prácticamente idéntico y, por lo tanto, la designación de teratoma atípico parece ser más apropiada que la de pinealoma ectópico.

Un punto que permanece oscuro es su localización en la región del tercer ventrículo, quiasmática o en la región de la silla turca. Aparentemente estos tumores constituirían una "siembra" de células neoplásicas de la región pineal que invaden el tercer ventrículo. Se ha demostrado ya que el tejido neoplásico del pinealoma ectópico puede producir melatonina, ya que contiene la enzima hidroxindol-*o*-metil transferasa.²⁰ Dado que esa enzima sólo se localiza en la glándula pineal, la presencia de la enzima en el tejido neoplásico sugiere que el tumor puede funcionar bioquímicamente como tejido pineal. Hay, sin embargo, pinealomas ectópicos en los que no se demostró evidencia de tumor en la glándula o en la región pineal. En esos casos, como el presente, debe considerarse la posibilidad de que se trate de células germinales ectópicas, como ya ha sido sugerido con anterioridad por Russell³ y Tabuchi y col.¹⁹

REFERENCIAS

1. Dayan, A. D.; Marshall, A. H. D.; Miller, A. A.; Pick, F. J., y Rankin, N. D.: *Atypical teratomas of the pineal and hypothalamus*. J. Path. Bact. 92:1, 1966.
2. Nishiyama, R. H.; Batsakis, J. G.; Weaver, D. K., y Simrall, J. H.: *Germinal neoplasm of the central nervous system*. Arch. Surg. 93:342, 1966.
3. Russell, D. S.: *The pinealoma; its relationship to teratoma*. J. Path. Bact. 56:145, 1944.
4. Friedman, N. B.: *Germinoma of the pineal: its identity with germinoma ("seminoma") of the testis*. Cancer Res. 7:363, 1947.
5. Baggenstoss, A. H., y Love, J. G.: *Pinealomas*. Arch. Neurol. Psychiat. 41:1187, 1939.
6. Globus, J. H., y Silvert, S.: *Pinealomas*. Arch. Neurol. Psychiat. 25:937, 1931.
7. Kageyama, N., y Belsky, R.: *Ectopic pinealoma in the chiasma region*. Neurology 11:318, 1961.
8. McGover, V. J.: *Tumors of the epiphysis cerebri*. J. Path. Bact. 61:1, 1949.
9. Nitya, R. G.; Hirano, A., y Zimmermann, H. M.: *Intrasellar germinomas: a form of ectopic pinealoma*. J. Neurosurg. 31:670, 1969.
10. Rubin, P., y Kramer, S.: *Ectopic pinealoma, a radiocurable neuroendocrinologic entity*. Radiology 85:512, 1965.
11. Russell, W. D., y Sachs, E.: *Pinealoma: a clinicopathologic study of 7 cases with a review of the literature*. Arch. Path. 35:869, 1943.
12. Simson, L. R.; Lampe, J., y Abell, M. R.: *Suprasellar germinomas*. Cancer 22:533, 1968.
13. Stark, H.: *Tumor der Glandula pinealis und des Hypophysengebietes*. Z. Ges. Neurol. Psychiat. 48:72, 1928.
14. Horrax, G., y Wyatt, J. P.: *Ectopic pinealomas in the chiasm region. Report of 3 cases*. J. Neurosurg. 4:309, 1947.
15. Kageyama, N.: *Ectopic pinealoma in the region of the optic chiasm. Report of 5 cases*. J. Neurosurg. 35:755, 1971.
16. Cohen, D. N.; Steinberg, M., y Buchwald, R.: *Suprasellar germinomas: diagnostic confusion with optic gliomas. Case report*. J. Neurosurg. 41:490, 1974.
17. Vejajiva, A.; Sitprija, V., y Shuangshoti, S.: *Chronic sustained hypernatremia and hypovolemia in hypothalamic tumor. A physiologic study*. Neurology 19:161, 1969.
18. Beeley, J. M.; Daly, J. J.; Timperley, W. R., y Warner, J.: *Ectopic pinealoma: an unusual clinical presentation and a histochemical comparison with a seminoma of the testis*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 36:864, 1973.
19. Tabuchi, K.; Yamada, O., y Nishimoto, A.: *The ultrastructure of pinealomas*. Acta Neuropath. 24:117, 1973.
20. Wurtman, R. J., y Kammer, H.: *Melatonin synthesis by an ectopic pinealoma*. New Engl. J. Med. 274:1233, 1966.