

PINEALOMA ECTOPICO EN LA REGION INFUNDIBULAR. ESTUDIO CLINICO- HISTOPATOLOGICO

ALFREDO E. ALTAMIRANO*

Las neoplasias de la glándula pineal son relativamente raras, correspondiendo del 0.4 al 1% de todos los tumores intracraneanos, de acuerdo a la serie publicada por Zülch (24) en 1956. El término pinealoma que se atribuye a Krabbe con el cual se significaba un tumor del parénquima de las células pineales, se usa indistintamente para aquellas neoplasias formadas a expensas de células maduras o inmaduras.

Del Rio Hortega (6) en 1933 introdujo la diferencia terminológica entre pineoblastoma y pinealoma para designar los tumores de formas inmaduras y maduras respectivamente. Desafortunadamente, el término pinealoma ha sido tan difundido que, en la actualidad, se utiliza no solamente para designar los tumores propios de la glándula pineal, sino también los teratomas atípicos en esa región y para aquellas neoplasias de estructura histológica similar pero que se originan en otras regiones del cerebro.

A estas últimas se les designa bajo el nombre de pinealomas ectópicos, con respecto a los cuales, cierta divergencia de opiniones ha surgido; unos conceptúan que se trate de verdaderas neoplasias derivadas del tejido pineal ectópico, mientras otros (siendo ésta la concepción más aceptada) consideran que estas neoformaciones pueden ser verdaderas metástasis derivadas de un tumor primario a nivel de la glándula pineal. Las localizaciones metastásicas pueden ser en diferentes regiones del cerebro, preferentemente en la zona media sagital y en inmediata relación al tercer o cuarto ventrículos. Con respecto a

* Tesis presentada por el autor, en marzo de 1962, para graduarse como Bachiller en Medicina.

los primeros el crecimiento tumoral se hace invadiendo diferentes estructuras vecinas, sea el quiasma, las cintillas ópticas, el tallo pituitario, el lóbulo posterior de la hipófisis o el hipotálamo.

Pinealomas ectópicos de la región infundíbulo-quiasmática son relativamente raros. Aproximadamente cerca de 50 casos (12) han sido reportados en la literatura, en los que dicha región se encontraba afectada por un tumor de tal naturaleza. Clínicamente la sintomatología está dominada por manifestaciones hipotalámicas tipo diabetes insípida, anormalidades en la temperatura corporal, signos de hipopituitarismo y trastornos visuales que varían desde la hemianopsia heterónima hasta la amaurosis total uni o bilateral. En algunos casos en los que esta sintomatología ha sido asociada a un síndrome de Parinaud, el hallazgo anatomopatológico confirmó la presunción de la existencia de un tumor en la región pineal asociado a un tumor similar en la región infundibular.

La oportunidad de que en el Servicio de Neurología, Neurocirugía del Hospital Central de Policía, se haya presentado un paciente portador de un síndrome infundíbulo-visual, traducido preferentemente por diabetes insípida y amaurosis, asociado a una imposibilidad de la mirada vertical (un síndrome de Parinaud parcial) y en el que el estudio histopatológico de un fragmento de biopsia obtenido en la región quiasmática señaló tratarse de un pinealoma ectópico, nos ha llevado a hacer esta comunicación.

Refuerza este interés el que, a través de una revisión bibliográfica, hayamos notado lo infrecuente que es esta situación y más aún, porque creemos que es una de las primeras publicaciones en nuestro medio.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Gilbert Horrax M. D., (11), en 1947, en su estudio concerniente a las causas de la diabetes insípida, reporta entre su casuística (caso 2), un caso de pinealoma ectópico de la región suprasellar en un paciente de doce años de edad, que presentó como manifestación principal, marcada polidipsia y poliuria. El examen clínico fue considerado negativo, pero la radiografía de cráneo mostraba un agrandamiento de la silla turca, con depresión del piso de ésta hacia el seno esfenoidal.

La craneotomía frontal reveló un tumor que comprimía los nervios ópticos y cuyo estudio histopatológico señaló tratarse de un pinealoma ectópico. El paciente recibió radioterapia hasta la dosis de 1200 r con evolución favorable.

J. Roí Carballo y C. M. García Guerra (21) en 1954, efectúan un estudio sobre pinealoma ectópico y diabetes insípida, reportan el caso de un niño de catorce años de edad que durante ocho meses presentó, somnolencia, astenia, disminución de la visión, polidipsia, poliuria, anorexia marcada, cefalea frontal, náuseas, vómitos y acúfenos en el oído izquierdo.

El examen clínico reveló, signo de Parinaud con midriasis bilateral, abolición de los reflejos a la luz y acomodación y edema de papila bilateral.

La craneotomía frontal mostró tumor infundibular cuyo estudio histológico señaló tratarse de un pinealoma ectópico.

Dorothy Russell (22), en 1954, publicó un trabajo sobre teratomas atípicos, reportando el caso de un paciente de dieciséis años de edad que presentó un cuadro de diabetes insípida por espacio de seis meses, cefalea frontal durante 25 días y luego un estado semicomatoso con incontinencia urinaria.

Al examen clínico mostró papiledema bilateral con parálisis de los rectos externos y espasticidad de los miembros derechos.

El líquido cefaloraquídeo fue xantocrómico con una presión de 300 cc. de agua, con 275 mgrs. % de proteínas; 64 glóbulos rojos y 6 linfocitos.

El examen anatomopatológico al fallecer el paciente, reveló pinealoma ectópico, parcialmente hemorrágico que ocupaba la región infundibular y que se extendía hacia el núcleo lenticular izquierdo. El examen histopatológico demostró que el tumor contenía elementos que demandaban su clasificación como teratoma atípico.

Rather, L. J.; Greenspan, F. S.; Jones, H. (19), en 1955, reportan el caso de un pinealoma ectópico en un paciente de veintidós años de edad que desde los dieciocho presentó polidipsia, poliuria, adelgazamiento acentuado, náuseas, anorexia, fatiga y escaso vello corporal.

La biopsia de la región suprasellar no fue contributoria. El paciente fue radioterapizado, evolucionando con hemianopsia temporal, signos de hipertensión endocraneana, convulsiones y coma, falleciendo poco después.

La autopsia señaló un pinealoma ectópico de la zona posterior del III ventrículo.

E. James y Dudiey H. R. (7), en 1957, reportan un teratoma atípico de la región pineal en un paciente de dieciocho años de edad, que acusó anorexia, severa cefalea frontal bilateral, vómitos y trastornos visuales.

El paciente falleció poco después de una intervención quirúrgica, que mostró un voluminoso tumor pineal, tipo teratoma atípico.

Los autores participan de la opinión de Willis y Zeitlin al aceptar la identidad entre el pinealoma ectópico y el teratoma atípico.

M. Heon y W. B. Scoville (9), reportan, en 1958, un estudio de dos casos de pinealomas ectópicos. El primero de los cuales era un paciente de doce años de edad que presentó: polidipsia, poliuria, fatiga, cefalea de intensidad progresiva y cuyo examen oftalmológico mostró: disminución de la agudeza visual en el ojo derecho con atrofia óptica primaria en el mismo lado. El test de tolerancia a la glucosa señaló una curva tipo diabética.

En el acto operatorio se encontró un tumor situado sobre los nervios ópticos, cuya masa invadía estas estructuras, destruyéndolas justamente hasta 5 mm. detrás de los agujeros ópticos. La paciente falleció 36 horas después.

El examen anatomopatológico reveló la presencia de una tumoración gris, adherida al piso del III ventrículo, precisamente entre los pedúnculos cerebrales. El examen histopatológico mostró tratarse de un pinealoma ectópico.

El segundo caso era el de un paciente de 63 años de edad, quien presentó: cefalea lenta y progresiva, náuseas, vómitos, visión borrosa y diplopía horizontal.

El estudio anatomopatológico reveló una pequeña formación quística del tamaño de un guisante en la parte cefálica y lateral del IV ventrículo, cuyo examen histopatológico demostró tratarse de un pinealoma ectópico.

A. Bardales (2), reportó el caso de un pinealoma ectópico en un paciente de 29 años de edad cuyo cuadro clínico consistió en signos de hipertensión endocraneana y disminución de fuerzas en miembros inferiores a predominio derecho, paresia facial central derecha, úvula y lengua desviadas a la izquierda, dismetría izquierda, marcha en estrecha y hiperreflexia bilateral.

La radiografía del cráneo y la ventriculografía mostraron evidencia de hipertensión endocraneana. La intervención quirúrgica puso de manifiesto un tumor en el IV ventrículo, diagnosticado como pinealoma ectópico y que respondió moderadamente a la radioterapia.

H. M. Cuneo (4), en 1960, reportó un pinealoma ectópico en un paciente de dieciséis años de edad que presentó visión doble, polidipsia y poliuria, cefalea, náuseas, vómitos y cuyo examen clínico reveló

una reacción pupilar izquierda perezosa y dificultad para levantar los ojos.

La ventriculografía señaló hidrocefalia con presencia de una tumoración en la parte posterior del III ventrículo y cuyo examen anatomopatológico señaló tratarse de un pinealoma ectópico que se extendía de la región pineal al III ventrículo.

N. Kageyama, R. y Belsky, R. (12) en un estudio referente a pinealomas ectópicos de la región quiasmática efectuado en 1961, consideraron tres tipos :

1. Aquellos localizados en la glándula pineal con metástasis al III ventrículo, con compromiso del quiasma y las cintillas ópticas, la glándula pituitaria, y que se manifiestan por signos de hipertensión endocraneana, síndrome de Parinaud, pupilas de Argyll-Robertson, visión doble y signos piramidales. A ello se añadiría diabetes insípida, alteraciones de la temperatura corporal e hipopituitarismo si la lesión se extendía al hipotálamo.

2. Pinealoma ectópico originario del III ventrículo que invadía el III ventrículo, la glándula pituitaria, los nervios ópticos, destrucción del hipotálamo e incremento de la presión intracraneana.

3. Pinealoma ectópico localizado en la región quiasmática dando como manifestaciones principales atrofia óptica, hemianopsia bitemporal, diabetes insípida y panhipopituitarismo.

Reportaron tres casos : el primero correspondía al clasificado tipo I : se trataba de un niño de trece años de edad, que presentó polidipsia, poliuria, cefalea y trastornos visuales asociados a una atrofia primaria de papila bilateral. A la intervención mostró un tumor intra y suprasellar que comprimía el nervio óptico izquierdo y que fue extirpado parcialmente. El paciente fue radioterapizado y falleció dos años después.

El segundo caso era el de un paciente de dieciséis años de edad que inicia su enfermedad con visión borrosa, polidipsia y poliuria y atrofia óptica primaria bilateral. La craneotomía reveló un tumor rosado en la región suprasellar.

El estudio histopatológico señaló tratarse de un pinealoma ectópico.

El caso III corresponde al reportado por Heon y Scoville, referido anteriormente en nuestro estudio bibliográfico.

Aspecto Clínico

Historia. Paciente A. E. G., de 18 años de edad, sin antecedentes personales ni hereditarios de importancia, ingresó a este Hospital por primera vez el 20 de Setiembre de 1958, con una historia de dos y medio meses de duración, caracterizada por la instalación progresiva de cefalea, náuseas, vómitos, preferentemente post-prandiales, astenia progresivamente creciente, moderada pérdida de peso, polidipsia, poliuria y caída del vello pubiano y axilar.

El examen clínico en esa oportunidad, incluyendo el examen neurológico, fue considerado dentro de los límites normales.

Los exámenes de laboratorio señalaron:

Numeración y fórmula normal, un dosaje de hemoglobina de 11.33 grs. % y un examen de orina con una densidad de 1003, reacción ácida y un sedimento con escasos leucocitos y células epiteliales.

Reacciones serológicas: (Hecht, Kahn y Mazzini) negativas. Glucosa en sangre: 85 mgrs. %. Urea en sangre: 24 mgrs. %. El examen de líquido cefalorraquídeo fue considerado dentro de límites normales

La prueba de tolerancia a la glucosa señaló:

Primera muestra	91 mgrs %
Segunda muestra (a la 1/2 hora)	124 mgrs. %
Tercera muestra (a la hora)	127 mgrs. %
Cuarta muestra (a la 1 1/2 hora)	106 mgrs. %
Quinta muestra (a las 2 horas)	93 mgrs. %

La prueba de la pitresina mostró:

Primera muestra: 60.5 cc. de orina. D: 1006 (30' después de la inyección).

Segunda muestra: 21.5 cc. de orina. D: 1010 (60' después de la inyección).

El metabolismo basal reportó: Menos 27 %.

Electrolitos en sangre: Sodio: 173 mEq/L; Cloro: 122 mEq/L. Potasio: 3.5 mEq/L.

El recuento de eosinófilos dio 64 por mm³.

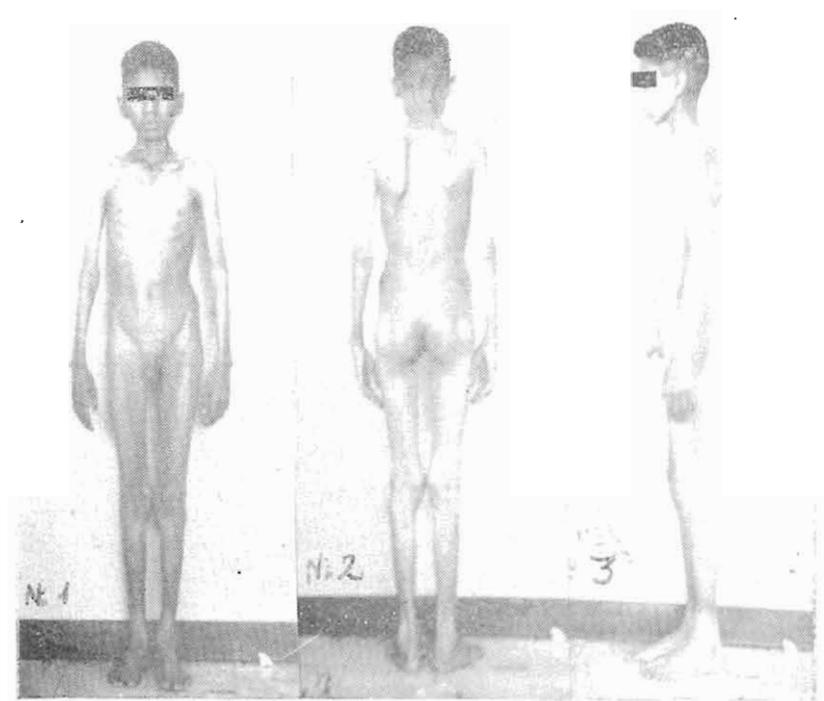
Durante su hospitalización el volumen de orina fluctuó entre 2200 cc. y 5800 cc. con una densidad oscilante entre 1000 y 1011.

El paciente permaneció en el Hospital por el periodo de 112 días, durante los cuales recibió tratamiento sintomático, que incluyó la administración de sulfato de dihidroestreptomycin. Fue dado de alta mejorado el 13 de Enero de 1959, en cuya oportunidad la diuresis registraba un volumen de 3000 cc. en 24 horas con una densidad menor de 1011.

Posterior a su alta el paciente evolucionó sin mayores modificaciones, según refieren sus familiares, excepto discreta disminución del apetito y adelgazamiento notado a partir del inicio del año 1961. Al año siguiente, con una disminución ponderal ostensible, el paciente comienza a acusar visión borrosa y, concomitantemente, empieza a quejarse de cefalea, náuseas y vómitos; es por ello que el paciente reingresa al Hospital el 24 de Noviembre de

1961. El examen clínico en esa oportunidad señaló casi estado de caquexia (Ver figs. 1, 2 y 3), ausencia de vello pubiano y axilar, amaurosis derecha con nistagmus post-amaurótico, hemianopsia temporal izquierda, ligera estasis papilar izquierda y atrofia completa de papila derecha. Había anisocoria con una pupila derecha midriática y paralítica así como limitación de los movimientos verticales de ambos globos oculares.

La motilidad y la sensibilidad de los cuatro miembros estaban conservados, aún cuando había discreta hipotonía muscular.



Figs. 1, 2 y 3. Paciente poco después de su 2do. ingreso al Hospital (24-XI-61).
Nótese marcado adelgazamiento y ausencia de vello pubiano.

El líquido cefalorraquídeo mostró 37.6 elementos celulares en su mayoría linfocitos y 1 gr./¹⁰⁰ de albúmina.

Numeración y fórmula normales y un dosaje de hemoglobina de 10 grs. %.

La glucosa en sangre fue de 83 mgrs. %.

La úrea en sangre fue de 23 mgrs. %.

El volumen urinario osciló entre 800 cc. y 1800 con una densidad de 1008 a 1012.

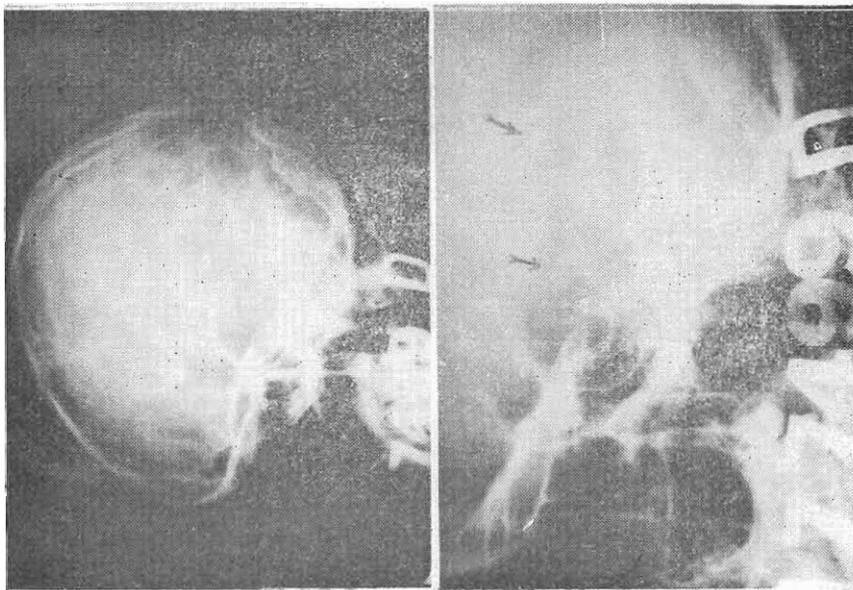
El examen de orina señaló en una oportunidad una densidad de 1005, una reacción ácida y un sedimento con escasos linfocitos y células epiteliales.

Dosaje de fósforo inorgánico en sangre fue de 4.2 mgrs. %.
 Dosaje de calcio en sangre fue de 10 mgrs. %.
 Colesterol total en sangre resultó 220 mgrs. %.
 La determinación de fosfatasa alcalina fue de 7.2 u. King-Amstrong.
 El dosaje de 17 Hidro-esteroides resultó: 0.90 mgrs./ 24 hs.
 El dosaje de 17 Keto-esteroides resultó: 3.06 mgrs./ 24 hs.
 La eliminación del Iodo protéico mostró: 4.8 gammas %.
 El metabolismo basal resultó en esta oportunidad: Menos 32 %.
 La prueba del ACTH (Prueba de función suprarrenal):

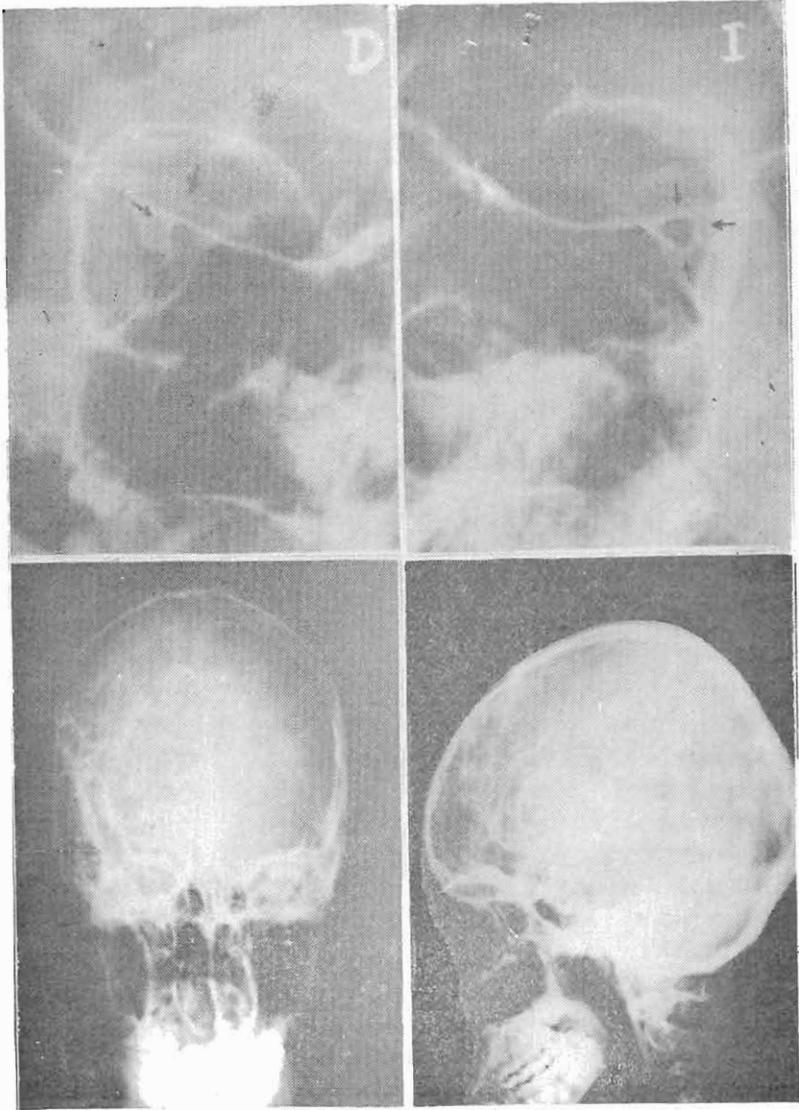
Orina	17-Ketoesteroides	17-Hidroxiesteroides
1er. día basal	2.10 mgrs./24 hs.	0.60 mgrs./24 hs.
2do. día basal	1.10 mgrs./24 hs.	0.80 mgrs./24 hs.
1er. día ACTH	3.10 mgrs./24 rs.	3.60 mgrs./24 hs.
2do. día ACTH	1.00 mgrs./24 hs.	3.20 mgrs./24 hs.

La radiografía del cráneo: No observó anormalidad ósea, la silla turca era de dimensión y configuración normal. La glándula pineal estaba calcificada y había esbozo de calcificaciones suprasellaras.

El electroencefalograma fue reportado como anormal por la presencia de abundantes ondas teta y lentas en sus áreas fronto-témporo-centrales con



Figs. 4-5. Radiografía simple de cráneo que señala arquitectura ósea normal, silla turca de tamaño y caracteres normales y calcificación de la glándula pineal. Visión de la silla turca que se aprecia de caracteres normales. Nótese calcificación de la glándula pineal y esbozo de calcificación retro-suprasellar.



Figs. 6-9 Agujero óptico derecho de caracteres normales. Agujero óptico izquierdo de caracteres normales. Arteriografía carotídeo derecha; incidencia frontal: aparentemente normal. Visión lateral del arteriograma carotídeo derecho reportada como normal

escasos signos de oposición de fase en la región fronto-temporal derecha. El trazado fue considerado como compatible de un proceso orgánico probablemente tumoral.

La cisternografía fue no contributoria.

El 10 de Enero de 1962, el paciente fue intervenido (Dr. Humberto Hinojosa), practicándose una craneotomía frontal, la que, después de deprimir el lóbulo frontal permitió ver una tumoración suprasellar que se extendía sobre el quiasma óptico y el nervio óptico derecho y hacia atrás se propagaba a las bandeletas ópticas, especialmente la derecha. Se resecó parcialmente esta tumoración la que se envió para su examen histopatológico.

El paciente hizo un post-operatorio sin complicaciones hasta los 20 días, en que comienza a presentar crisis de hipertermia y sudoración generalizada sin aparente causa infecciosa y que, a pesar de la terapia antibiótica y de sulfamidados persiste aproximadamente 20 días. En la actualidad el paciente ha mostrado mejoría de su estado general y aumento de peso.

El examen histopatológico de la biopsia obtenida fue reportado en la forma siguiente: Pequeños fragmentos de tejido blando, rosado pálido, que forman una masa de un centímetro de diámetro. Al examen microscópico está constituido fundamentalmente por dos tipos celulares: a) Células de citoplasma escaso y núcleo grande, vesiculoso, con cromatina finamente repartida y con uno o dos nucleolos prominentes; b) Células de núcleo pequeño hiperromático con aspecto de linfocitos, que se disponen en los septos y en forma perivascular. Diagnóstico: Pinealoma ectópico (Dr. A. Ramos A.).

DISCUSION CLINICA

Las características clínicas del proceso que ha presentado este paciente son las de un cuadro de evolución progresiva, que se ha traducido principalmente por polidipsia, poliuria, astenia generalizada y trastornos visuales imprecisamente observados, que en el estadio actual lo llevaron a una amaurosis total del ojo derecho y a una hemianopsia temporal del ojo izquierdo. Es muy probable que estos trastornos visuales se hayan iniciado con una hemianopsia bitemporal de la cual el paciente no se habría dado cuenta hasta setiembre de 1961 (tres años después del inicio del cuadro) en que se observó visión borrosa del ojo derecho. Una explicación alternativa es que la lesión causante de los trastornos referidos en su carácter evolutivo haya adquirido tal extensión como para comprometer al quiasma y a los nervios ópticos dando los trastornos mencionados.

Una manifestación clínica preponderante es el adelgazamiento, que habiendo comenzado a notarse a partir de los primeros meses de 1961, ha ido evolucionando en forma progresiva, hasta llevarlo al estadio de

caquexia en que se encuentra en la actualidad, siendo catalogado como un panhipopituitarismo en base de los resultados del estudio funcional de las glándulas adrenales, gonadales y posiblemente tiroides.

En forma resumida el cuadro clínico se puede catalogar como de una diabetes insípida, acompañada de trastornos visuales y que ha evolucionado a un panhipopituitarismo.

La concepción moderna respecto a la etiopatogenia de la diabetes insípida se hace sobre todo en base de los trabajos de Vermeij (23) y otros. De acuerdo a ellos en la parte anterior del hipotálamo, más específicamente en los núcleos supra-óptico y para ventricular se encuentran osmoreceptores vasculares, los cuales responden a variaciones

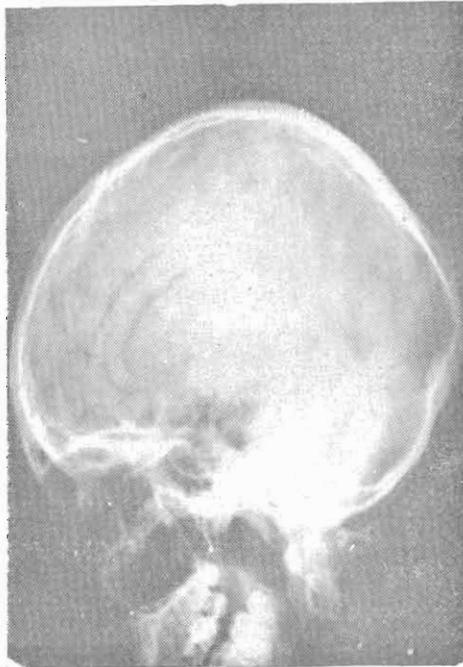


Fig. 10. Cisternografía. No contributoria.

en la concentración osmótica de la sangre arterial. Si la osmolaridad plasmática aumenta como ocurre en la deshidratación por ejemplo, le es importante al individuo retener agua y esto es logrado por la secreción de la hormona antidiurética por las neuronas de los núcleos mencionados. Aparentemente la hormona antidiurética es transportada por

una sustancia granular a lo largo de los axones de las células nerviosas, las cuales van a terminar preferentemente en la neurohipófisis. Cabe destacar que alguno de estos axones pueden terminar en el tallo pituitario y esto explica por qué en algunas ocasiones la hormona anti-diurética puede encontrarse en dicho tallo. Normalmente, sin embargo, la hormona se almacena en su mayor cantidad en la neurohipófisis y va pasando a la sangre de acuerdo al estímulo apropiado. En esta última instancia es esta hormona la que promueve la absorción del agua osmóticamente libre de electrolitos de la parte distal de los túbulos renales.

Si hay un decremento de la osmolaridad plasmática en la sangre arterial que baña los osmoreceptores de los núcleos supraóptico y paraventricular (hiposmolaridad) como sucedería en la deshidratación por ejemplo, hay una respuesta fisiológica que inhibe la formación de hormona anti-diurética resultando aumento de la diuresis acuosa.

Si la formación de la hormona anti-diurética no fuera inhibida en la presencia de sobrecarga acuosa, síntomas de intoxicación por recarga de agua serían comunes.

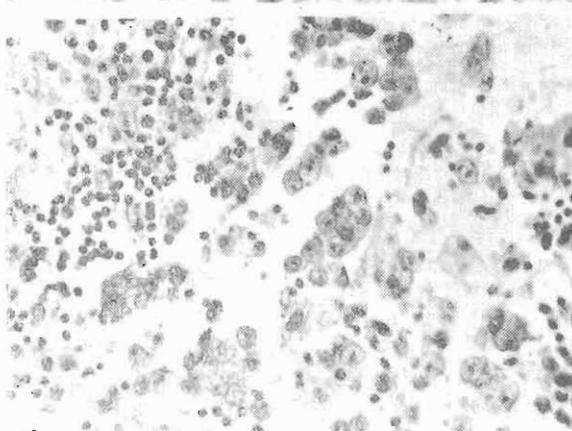
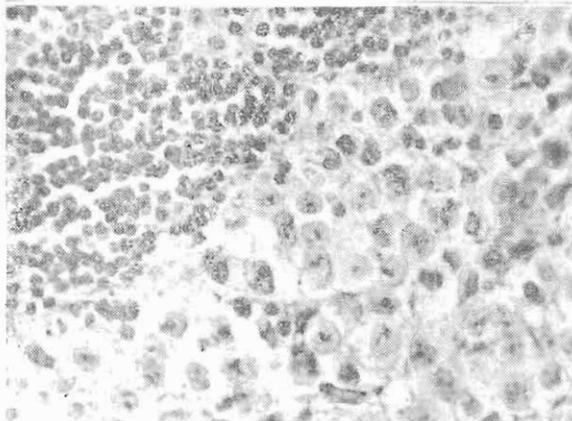
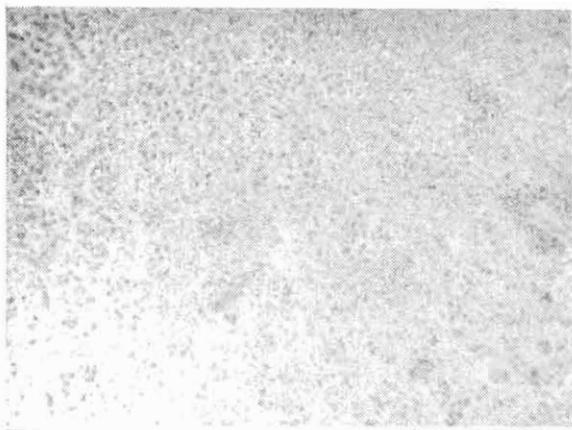
Ha sido probado en experiencias in vivo e in vitro, particularmente por Hild (10), que la neurohipófisis no regula la hormona anti-diurética. Ray (20), haciendo aplicación de estudios experimentales en seres humanos demostró que :

A) Que la hipofisectomía total no da como resultado necesariamente la diabetes insípida; y

B) Que cuanto más próximo a la hipófisis es la sección del tallo pituitario, menos probable es que el paciente desarrolle diabetes insípida. Estas concepciones permiten considerar como más definitivo el rol que el hipotálamo, o mejor dicho que la lesión del hipotálamo anterior pueda manifestarse por el síndrome de diabetes insípida.

(Por referencias sabemos que nuestro paciente fue sensible a la pitresina, aunque no conocemos los pormenores del test que se realizó durante su primera hospitalización).

Los trastornos visuales con la concepción hipotética de que se hayan iniciado por una hemianopsia heterónima que ha evolucionado en una amaurosis total del ojo derecho, manifiestan la probabilidad de la existencia de una lesión progresivamente creciente, que partiendo del hipotálamo, se haya extendido para comprimir el quiasma de los nervios ópticos en un comienzo y luego se haya ido lateralizando hacia el nervio óptico derecho. La evidencia clínica de tal compresión es traducida por la atrofia de papila del ojo derecho.



Figs. 11-13. (Menor aumento). Se aprecia dos tipos de elementos celulares característicos de pinealoma con tendencia a agruparse en masas. Los dos tipos de células a mayor aumento: unos con semejanza a linfocitos y otros vesiculosos de citoplasma no aparente, conteniendo uno o dos nucléolos. Visión a mayor aumento de los dos tipos de elementos celulares con iguales características a la figura anterior.

Nos referiremos de manera concreta a la deficiencia funcional de las glándulas anteriormente mencionadas.

Las adrenales, cuya función ha sido estudiada mediante la determinación de los 17-ketoesteroides y de los 17-hidroxiesteroides.

Los 17-ketoesteroides (Met. de Zimmermann modificado), varía de acuerdo a la edad y al sexo, habiéndose determinado una curva que resulta de la correlación edad-sexo. La eliminación es mínima en los extremos de la vida, existiendo un acmé que en el hombre corresponde a los 28 años y en la mujer a los 24 años. Esta cifra máxima para ambos corresponde a 28 mgrs./24 horas.

A nuestro paciente, que actualmente tiene dieciocho años, le correspondería de 5 a 14 mgrs./24 horas, sin embargo, las determinaciones en él, han oscilado entre 1.10 y 3.06 mgrs. /24 horas, cifra que indica marcada disminución, que en sí correspondería a un niño de ocho años de edad.

En vista de que estas determinaciones tienen un valor relativo, ya que en ella intervienen tanto las glándulas suprarrenales como las gonadas y con el objeto de conocer la capacidad funcional de respuesta de la suprarrenal, recurrimos al test de estimulación con ACTH, estudiando la eliminación de 17-ketoesteroides así como los 17-hidroxiesteroides.

Desafortunadamente, razones de orden técnico, no permitieron realizar esta prueba en condiciones ideales, a pesar de esto los resultados sugieren pensar que el trastorno suprarrenal es secundario.

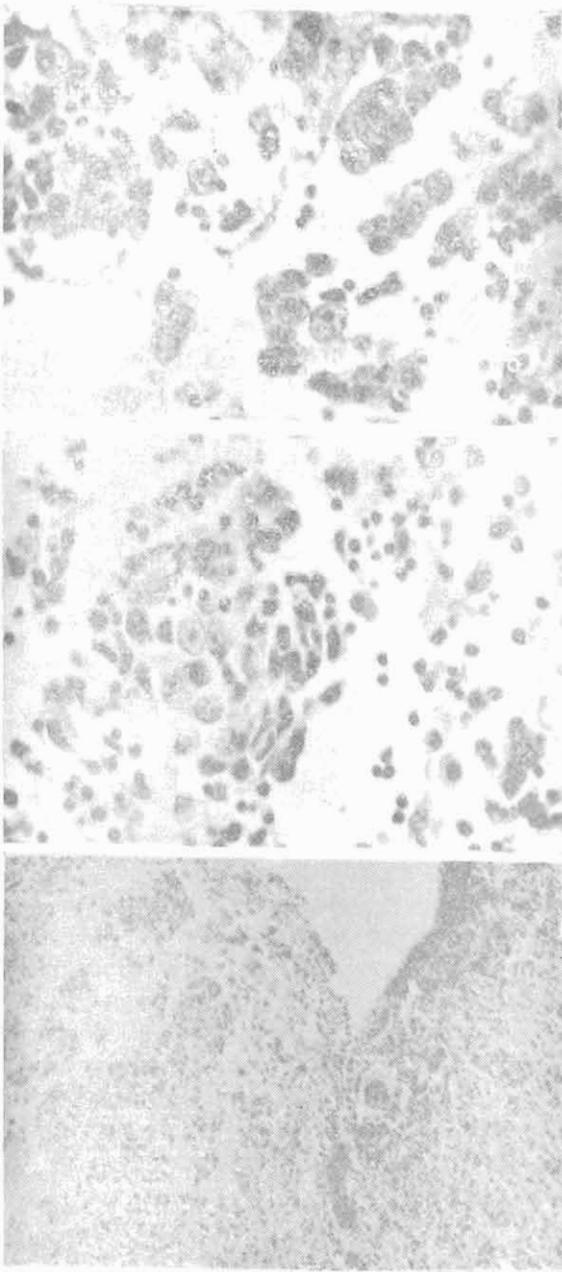
La determinación de las gonadotrofinas hipofisarias en orina, arrojó resultado negativo, siendo las cifras normales para la edad del paciente entre más de 6 a 52 unidades ratón en volumen urinario de 24 horas, lo cual nos indica deficiencia hipofisaria en la producción de hormonas gonadotróficas.

La función tiroidea fue estudiada a través de la determinación del Iodo protéico en sangre y del metabolismo basal, dando resultados que se encuentran en los límites inferiores normales.

En resumen, podemos decir que estamos frente a una lesión que afecta al sector infundíbulo-visual de la base del cerebro y que por su carácter progresivo induce a pensar que se trata de una neoformación.

El examen radiológico y el hecho de que las manifestaciones de panhipopituitarismo hayan sido tardías nos orienta a considerar que dicha lesión es suprasellar más que intrasellar.

Dentro de las lesiones suprasellares de carácter neoformativo que con más frecuencia se mencionan comprometiendo esta región infundí-



Figs 14-16. Células vesiculosas similares a la que describen en el disgerminoma ovárico o en el seminoma. Presencia de elementos celulares con una apariencia de ser intermediarios entre las células pequeñas de tipo linfocitos y los células vesiculosas del pinealoma. Células pequeñas de tipo linfocítico con tendencia a disponerse en banda entre los células vesiculosas en sentido perivascular.

bulovisual se considera el craneofaringioma, el meningioma suprasellar, el infundibuloma, el glioma de los nervios ópticos, el pinealoma ectópico, las neoplasias metastásicas y la sarcoidosis.

Lesiones intrasellares que pueden manifestarse por síntomas similares a la de nuestro paciente han sido descritas en casos de adenoma pituitario sobre todo de tipo cromóforo.

Con respecto a los craneofaringiomas cerca de un 20 al 30 % se encuentran asociados con diabetes insípida. Los disturbios visuales en esta neoplasia varían grandemente de un caso a otro, pudiendo ser papiledema con atrofia óptica secundaria, atrofia óptica primaria o hemianopsia homónima con reducción concéntrica del campo visual, así como también hemianopsia bitemporal. En los casos en que el craneofaringioma adquiere gran volumen, por interrupción de las vías de circulación del líquido cefalorraquídeo, pudo presentarse aumento de la presión intracraneana con sus consecuentes síntomas de cefalea, vómitos, bradicardia, papiledema, etc., que en nuestro paciente no ha sido preponderante.

En la mayor parte de los craneofaringiomas se asocian con dilatación o destrucción de la silla turca y en un 70 % de los casos con la presencia de calcificaciones en la región suprasellar. Los datos clínicos y hallazgos radiológicos en nuestro paciente hicieron pensar en la posibilidad de que la lesión infundibular era del tipo de un craneofaringioma y con tal presunción diagnóstica se practicó la intervención quirúrgica.

Los meningiomas suprasellares son generalmente viscosos en pacientes de edad avanzada y en la gran mayoría se inicia primero con manifestaciones olfatorias y visuales que evolucionan con síntomas de incremento de la presión endocraneana; la diabetes insípida no ha sido descrita en este tipo de lesiones y más aún muy raramente los tumores de esta región van asociados a un hipopituitarismo. El estudio arteriográfico cerebral fue concluyente en el descarte de lesiones de esta naturaleza.

El infundibuloma es un tipo de glioma astrocitario de carácter infiltrativo que compromete la glándula pituitaria y el piso del III ventrículo, si bien se presenta en niños, de los casos hasta ahora reportados ninguno de ellos ha estado asociado con diabetes insípida o hemianopsia bitemporal. Esta lesión más frecuentemente se manifiesta por hipertensión endocraneana, raramente por disturbios visuales o por hipopituitarismo y en algunas ocasiones por pubertad precoz. La pre-

sencia de diabetes insípida que evolucionó a un panhipopituitarismo en nuestro paciente permitió el descarte de este tipo de astrocitoma.

Los gliomas de los nervios ópticos y del quiasma son tumores comparativamente raros y se manifiestan en niños, predominantemente por disturbios visuales y signos de hipertensión endocraneana. La diabetes insípida y disfunción pituitaria son raras, en este tipo de tumor, siendo frecuente el agrandamiento de los agujeros de los nervios ópticos en el examen radiográfico y no habiéndose observado tal modificación en nuestro paciente permite descartar esta lesión.

Las neoplasias metastásicas pueden ocurrir en la región infundibular y aún están asociados con diabetes insípida y trastornos visuales similares a los presentados por nuestro paciente. Las metástasis pueden proceder, de acuerdo a los casos reportados, de la mama, del estómago, del pulmón en melanomas malignos y en los linfosarcomas. La edad del paciente, así como la falta de lesiones radiológicas características de tipo destructivo en la silla turca permiten descartar esta posibilidad diagnóstica.

Si bien se ha descrito granulomas de tipo sarcoides en la región infundibular, muy raramente se han acompañado de diabetes insípida y de trastornos visuales. Más aún, es raro que este tipo de granuloma condicione fenómenos comprensivos tan extensos como para llevar a un paciente al panhipopituitarismo. En la generalidad de los casos la sarcoidosis compromete al sistema nervioso en la forma de una meningitis granulomatosa asociada a granuloma intraparenquimal.

El adenoma pituitario sobre todo de tipo cromóforo siendo de inicio intrasellar puede crecer hacia la región infundibular y dar manifestaciones de panhipopituitarismo, trastornos visuales por compresión del quiasma óptico (hemianopsia bitemporal y atrofia óptica primaria). Por lo general los adenomas pituitarios ocurren en sujetos adultos sobre los 25 años de edad, muy raramente se acompañan de diabetes insípida y comunmente dan signos radiológicos de destrucción sellar.

Hemos dejado para el final de nuestro diagnóstico diferencial el pinealoma ectópico por ser esta la lesión que porta nuestro paciente de acuerdo al estudio histopatológico de la tumoración obtenida en el acto operatorio. Tumores de este tipo han sido descritos dando manifestaciones similares a la de nuestro paciente, esto es : diabetes insípida asociada a trastornos visuales y panhipopituitarismo. En estas condiciones, la tumoración con el carácter de ectópico ha sido descrita como únicamente localizada en la región infundibular; cierto número reducido de casos, sin embargo, han presentado asociación a un síndrome de

Parinaud: "Falla de los movimientos conjugados de los ojos por encima de la horizontal" y en estos casos el hallazgo histológico confirmó la sospecha diagnóstica de la existencia de un tumor a nivel de la glándula pineal con metástasis en la región infundibular. Esto es lo que suponemos haya ocurrido en nuestro paciente.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

El estudio anatomopatológico de un fragmento de tejido obtenido durante el acto operatorio, procedente de la región quiasmática y del nervio óptico derecho permitió observar un tejido blando rosado pálido.

El examen microscópico reveló a la coloración hematoxilina-eosina un estroma fibrilar en el que predominaban dos tipos de elementos celulares con una tendencia a agruparse en masas separadas entre sí por trabéculas de tejido conectivo moderadamente vascularizado. Unas células más voluminosas con límites más o menos definidos señalando citoplasma eosinófilo a veces vacuolizado y desprovisto de prolongaciones; el núcleo de estas células era grande y vesiculoso, generalmente central y en gran número de ellos contenía uno o dos nucleolos prominentes. Las otras células se presentaban como pequeñas, desprovistas de citoplasma y con un núcleo hipercromático marcadamente basófilo. Estas últimas tenían una apariencia similar a linfocitos y una tendencia a disponerse en bandas en relación a las trabéculas conectivas o en disposición francamente perivascular.

Dentro de este estroma fibrilar, células gigantes multinucleadas de tipo a cuerpo extraño, aún cuando éste no logra precisarse, se encontraban repartidas irregularmente; así como también pequeños depósitos calcáreos.

Los elementos gliales que forman el parénquima de sostén se manifiestan en ciertos sectores con caracteres hiperplásticos, traducidos especialmente por una reacción astrocitaria.

Estos hallazgos histopatológicos nos permite precisar el encontrarlos frente a un pinealoma de carácter ectópico afectando la región tuberal.

Determinado el diagnóstico merece destacar que este tipo de neoplasia es relativamente infrecuente, habiéndose reportado pocos casos, siendo raros aquellos que presenten síntomas endocrinos (21), tal el caso de nuestro paciente.

Careciendo de estudio histopatológico de la glándula pineal no es

difícil precisar si estamos frente a una metástasis derivada de un crecimiento primario en dicha glándula. El hallazgo clínico de un síndrome de Parinaud sugiere tal posibilidad y de ese modo nos inclinaremos a favor del concepto sostenido por Zülch (24) y Dorothy Russell (22), de que estos pinealomas ectópicos son en realidad metástasis a punto de partida de una neoformación en la glándula pineal.

La proximidad de la glándula pineal a la vías de circulación del líquido cefalorraquídeo favorecería para que las células tumorales desprendidas puedan circular e implantarse en regiones de inmediata relación con las cavidades ventriculares. Esto explicaría el por qué de este tipo de metástasis reportados : en el III ventrículo, en la región tuberal, en el IV ventrículo y en el vermis cerebeloso.

En gran número de estas observaciones y particularmente las presentadas por Dorothy Russell (22) y Loken (17) la presencia de elementos tisulares diferentes, sea ectodérmico, meso o endodérmico, permite la suposición que la gran mayoría, si no todos estos pinealomas, sean en realidad teratomas atípicos. Otra base para tal suposición está en la semejanza que estos tumores tienen con el seminoma de los testículos y el disgerminoma del ovario, considerados de naturaleza teratoide.

Si bien en el estudio histopatológico de nuestros fragmentos, la presencia de otros elementos no ha podido ser demostrado, quizás en base al pequeño volumen de los fragmentos, las características similares de los elementos celulares con aquellos observados en seminomas nos permite inclinarnos hacia la concepción de Dorothy Russell de que estamos frente a un teratoma atípico.

TERAPEUTICA

El ataque quirúrgico directo sobre tumores de la región pineal y de los pinealomas ectópicos de la región del III ventrículo acarrea una alta mortalidad, por lo peligroso que es la intervención a través de una incidencia transcallosa posterior en el primer caso o de una hacia la parte posterior del III ventrículo en el caso del pinealoma ectópico. Cushing (5) señala: "yo nunca he tenido éxito en exponer un tumor de la glándula pineal, suficientemente bien como para justificar un intento de extraerlo íntegramente".

Quizás las figuras más completas, son las proporcionadas por Dandy, quien acusa un 20% de mortalidad en una serie de 20 casos de pinealomas, tanto que él concluye que son estos tumores los más pe-

ligeros de todos los tumores intracraneales para ser atacados quirúrgicamente.

En la clínica del Prof. Olivecrona se señala un 58.8% de mortalidad en un grupo de 51 pacientes afectados de pinealoma, en los cuales un intento de extirpación radical o parcial fue hecho. No hay buenos datos estadísticos respecto a la localización ectópica en el III ventrículo o en el hipotálamo, pero la impresión general pone de manifiesto la gran mortalidad que este tipo de intervención acarrea; es por ello que se haya tratado de utilizar otros medios terapéuticos. Horrax fue uno de los que primero introdujo el criterio del tratamiento de los pinealomas en general por irradiación acompañada de descompresión temporal en los casos de hidrocefalia interna.

Con este procedimiento, sobrevivencia a cierto largo período, ha sido obtenida. Ward y Spurling también siguiendo este método quirúrgico de descompresión temporal asociado a radioterapia logró una supervivencia hasta de 16 años.

En un reporte de lesiones de la parte posterior del III ventrículo, Rand and Leumen (18) mencionan que debido al 70% de mortalidad en 17 casos operados, ellos se han orientado a una terapia conservadora, por lo cual hacen primero una derivación (Shunting), la que es seguida por radioterapia. Con esta terapia, de doce pacientes, nueve siguieron vivos entre dos y diez años después del tratamiento.

Kahn (13), en su libro de Neurocirugía, con relación a los tumores de la parte posterior del III ventrículo y del hipotálamo, señala que ante la imposibilidad de su remoción total ellos deben ser biopsiados y posteriormente radioterapizados. Es ésta última, una de las orientaciones que en diferentes clínicas neuroquirúrgicas se está siguiendo.

En nuestro paciente se orientó la intervención a la remoción parcial y a la vez de descompresión sobre las estructuras vecinas.

La evolución post-operatoria ha sido sin incidentes y en la actualidad el paciente ha recibido ya una dosis de 1000 r, teniendo que totalizar hasta 3000 r, por cuya razón los resultados favorables no son aún objetivos.

CONCLUSIONES

1. La presencia, en un adolescente, de un cuadro clínico caracterizado por diabetes insípida, trastornos visuales y panhipopituitarismo, asociado a un síndrome de Parinaud, debe sugerir la posibilidad de un pinealoma ectópico.

2. La demostración de calcificaciones supraselares si bien son más frecuentes en casos de craneofaringiomas no descartan la posibilidad de un pinealoma ectópico.
3. En un paciente con tales características clínicas y afecto de un pinealoma ectópico que comprime la hipófisis, la reducción de la poliuria no indica mejoría, sino mayor compromiso de la parte anterior de la glándula pituitaria.
4. En base a nuestros hallazgos histopatológicos aceptamos la interpretación de Dorothy Russell de que estos pinealomas ectópicos son teratomas atípicos.
5. Ante los datos clínicos de la existencia de un síndrome de Parinaud creemos que nuestro paciente alberga un tumor en la glándula pineal que ha dado metástasis en la región tuberal con las características de un pinealoma ectópico.

BIBLIOGRAFIA

1. Baggione, P. y Schiffer, D.: Studio anatomo-clinico di un caso di pinealoma con espansione nei ventricoli laterali. *Minerva Neurochir.*, vol. 4, 118-119, July-Dec. 1960.
2. Bardales, A.: Pinealoma ectópico del IV ventrículo. *Rev. Med. Hondureña.* 27: 84-8, July-Sep. 1959.
3. Cummins, F. M., Taveras, S. M., Schlesinger, E. B.: Treatment of gliomas of the third ventricle and pinealoma; with special reference. *Neurology*, vol. 10, p. 1031-1036. Nov. 1961.
4. Cuneo, H. M.: Ectopic pinealoma. *J. Neurosurgery* 17: 161-5. Jan. 1960.
5. Cushing, H.: Intracranial Tumors upon a Series of Two Verified Cases with Surgical Mortality Pertaining Theoretically. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1933 p. 169.
6. Del Río Hortega, P.: Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico. 1933.
7. James, C. W. and Dudley, L. R.: Teratoma in region of the pineal body. *Neurosurgery* 14: 235, 1957.
8. Globus, J. H. and Silbert, S.: Pinealomas. *Arch. Neurol. & Psych.* 25: 937-985, 1931.
9. Heon, M., Scoville, W. B.: Pinealoma ectopique; étude deux cases inusités, *Lav. Medical.* vol. 26, N° 4, p. 567-576. Nov. 1958.
10. Hild, citado por Kahn.
11. Horrax, G.: The role of pinealomas in the causation of diabetes insipidus. *Ann. Surg.* 126: 725-739. 1947.
12. Kageyama, N., Belsky, R.: Ectopic pinealoma in the quiasma region, *Neurology*, vol. 11, N° 4, pt. 1, p. 318-327. Apr. 1961.
13. Kahn, E. A. et Colabor.: *Correlative Neurosurgery.* Charles C. Thomas. Publisher. Springfield. Illinois. 1955.

14. Kitay, J. I. and Altschule, M. D. *The pineal gland*. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 1954.
15. Kleinsasser, O., Kloss: *Zur Frage der ektopischen Pinealome*, *Acta Neurochir.*, vol. 6 N° 1-2. 1958.
16. Krabbe, K. H. *Endocrinology*, 7, 379. 1923.
17. Loken, A. C.: *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 40. 417 (1957).
18. Rand, R. W. and Lemmen, L. J.: *Tumors of the posterior portion of the third ventricle*. *J. Neurosurgery*. 10; 1, 1953.
19. Rather, L. J., Greenspan, F. S. and Jones: *Panhypopituitarism due ectopic pinealoma; a clinical pathological conference* p. 56-61. *Stanford Medical Bulletin* (San Francisco) 13 (1) Feb. 1955.
20. Ray, citado por Kahn.
21. Rof Carballo, J., García Guerra, C. M.: *Pinealoma ectópico y diabetes insípida*. *Rev. Iber. de Endocr.*, vol. 1, N° 2, p. 537-544, March-April 1954.
22. Russell, D. S.: *Ectopic pinealoma; its kinship to atypical teratoma of the pineal gland; report of a case*. *J. Path. Bacth.*, vol. 1, p. 125-129. 1954.
23. Vermy, citado por Kahn.
24. Zülch, K. J. *Brain tumor. Their Biology and Pathology*. 1956. Ed. Spinger Publishing Company. Inc. New York.