

ESCUELA DE MEDICINA - ESTUDIO GENERAL DE NAVARRA
LABORATORIO DE HISTOPATOLOGÍA

SERVICIO DE NEUROCIROGÍA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Teratoma de la región pineal asociado a un cuadro de macrogenitosomía precoz

G. Herranz y A. Ley-Gracia

En un trabajo previo⁹, uno de los autores (A. L. G.) ha tratado de los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de los tumores intraventriculares y de la región pineal. En él se incluía el caso descrito en el presente artículo que, desde el punto de vista anatomopatológico, ofrece rasgos muy interesantes que nos ha inducido a publicarlo en detalle. Se trata, según la revisión de la literatura que hemos podido hacer, del más voluminoso tumor de este tipo y localización que se haya publicado.

CASO CLÍNICO

Historia clínica.—Niño de 5 años de edad. Fue visto hace seis meses por un oftalmólogo a causa de un estrabismo. El examen mostró además un notable déficit de la agudeza visual en el ojo izquierdo.

En los últimos cuatro meses aqueja mareos y vómitos matutinos y experimenta un trastorno progresivo del equilibrio con inseguridad en la deambulación, acompañado de alteraciones de los movimientos de las extremidades superiores y acusado temblor intencional. Posteriormente aparece una incontinencia de orina. Quince días antes del ingreso el cuadro se intensifica, existe disminución de

fuerzas en ambas extremidades izquierdas, los vómitos se hacen más intensos y frecuentes, no sólo por las mañanas sino también por las tardes. El niño es incapaz de andar. En los días que preceden al ingreso, hipo frecuente y pérdida del apetito.

Es el tercero de cuatro hermanos. Nacido a término en parto normal. Comenzó a andar a los trece meses y manifestó un cierto retraso en hablar. De carácter muy tranquilo y cariñoso. Sin embargo, los padres cuentan que siempre tuvo la cabeza más grande de lo normal y su desarrollo somático y genital es excesivo para su edad.

La **exploración** en el momento del ingreso (13 de septiembre de 1954) muestra un niño que aparenta por su desarrollo somático una edad de siete u ocho años. El desarrollo de los órganos genitales externos es excesivo (figura 1). Cabeza grande, con cierto aspecto hidrocefálico y sonido ligeramente timpánico a la percusión. Perímetro cefálico máximo: 56,5 centímetros. Permanece en cama, con un psiquismo embotado, contesta con lentitud a las preguntas y presta escasa colaboración a las maniobras exploratorias. Olfacción normal. Cuenta dedos con ambos ojos y no refiere ver menos con ninguno. La determinación de los campos es muy difícil. Pupilas mióticas con respuesta muy lenta a la luz. Acomoda y converge bien. Es incapaz de llevar la mirada a la izquierda y se aprecian sacudidas nistágmicas en todas direcciones. No puede elevar los ojos. Hemiparesia izquierda de predominio braquiofacial con discreto aumento del tono y



Fig. 1.—Macrogenitosomía precoz en un niño de cinco años

de los reflejos. No trastornos de la sensibilidad ni de la coordinación segmentaria. No es capaz de mantenerse sentado ni de andar sin ayuda. No consigue realizar maniobras finas con la mano derecha debido al gran temblor intencional.

Los fondos muestran un estasis papilar bilateral más acusado en el lado derecho.

Los análisis de sangre y líquido cefalorraquídeo proporcionan datos dentro de la normalidad.

El 17 de septiembre de 1954, se practican agujeros de trépano occipitales para ventriculografía. El hueso está adelgazado, la dura muy tensa y, al incidirla, la corteza cerebral tiende a herniarse. Se puncionan con facilidad ambas astas occipitales saliendo líquido cefa-

lorraquídeo aun antes de retirar el mandril. Se tiene la impresión de que la cavidad ventricular izquierda es más pequeña que la derecha y que la comunicación interventricular es deficiente. Se retiran 60 cc. de l. c. r. que se sustituyen por aire. Las radiografías revelan una tumoración de gran tamaño que oculta el cuerpo del ventrículo derecho sobrepasando la línea media, con notable hidrocefalia, sobre todo en el lado derecho (fig. 2).

A continuación se realiza una amplia craniectomía parietotemporal derecha. La dura sigue tensa y, antes de incidirla, se punciona de nuevo el asta occipital izquierda, drenando aire y l. c. r. La corteza presenta aplanamiento de las circunvoluciones. Se practican punciones exploradoras, localizándose por detrás del surco rolándico un tumor duro a unos tres centímetros de profundidad. Se decorica circularmente una zona parietal y, al llegar a la cavidad ventricular se comprueba que su luz está ocupada por un tumor recubierto por el epéndimo, bien encapsulado que se prolonga más allá de la línea media y hasta los núcleos grises centrales.

Previa coagulación se incide la cápsula tumoral y sale un líquido turbio, denso, rico en colesteroína y en el que flotan pequeños pelos blancos. Tras obtener un fragmento para examen histológico de una zona tumoral sólida, se realiza hemostasia cuidadosa, se reponen los diferentes planos y se da por terminada la operación.

El estado post-operatorio es muy comprometido, presentándose fuerte hipertemia y coma profundo. Todos los cuidados fueron inútiles y el paciente fallece con un paro respiratorio brusco el mismo día.

Autopsia.—Cadáver que muestra incisiones de craniectomía derecha y orificios de trepanación bilaterales en región occipital. Macrogenitosomía.

El cerebro presenta aplanamiento de las circunvoluciones. En la región post-central derecha se observa una pérdida de sustancia de origen quirúrgico que alcanza en profundidad el ventrículo lateral permitiendo observar un tumor lobulado en el que igualmente existe otro defecto de sustancia. En la cara inferior llama la atención el adelgazamiento de las estructuras infundíbulo-tuberianas que están reducidas a una tenue membrana que abomba más a la izquierda pero que está íntegra. La protuberancia y el bulbo aparecen desviados a la izquierda

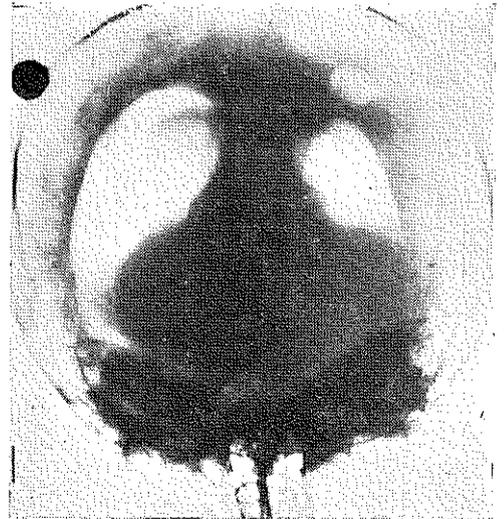
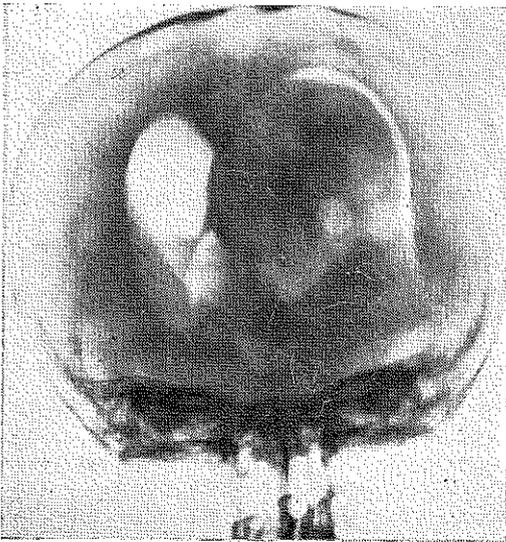


Fig. 2. — Imágenes ventriculográficas mostrando el gran tamaño de un tumor que creció hacia la cavidad del ventrículo lateral derecho

por una marcada prominencia del pedúnculo cerebral derecho. La aracnoides basal está algo engrosada y su aspecto es ligeramente gelatinoso.

Los cortes transversales (fig. 3), tras fi-

jación en formol al 10 por ciento muestran un hidrocéfalo bilateral, menos marcado en el lado izquierdo. El ventrículo de este lado está desviado lateralmente. El tercer ventrículo y el lateral derecho

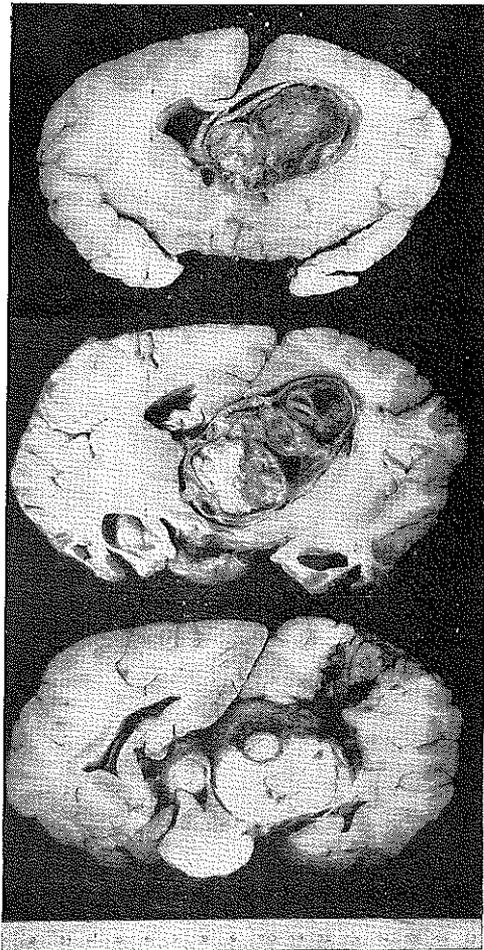


Fig. 3.—Aspecto macroscópico del tumor

están ocupados por una masa de forma ovoidea, cuyos diámetros máximos en tres direcciones perpendiculares son de 7,6 cm., 7,2 cm. y 6,8 cm., que corresponden respectivamente a los ejes anteroposterior, vertical y transversal del tumor. La superficie de corte ofrece un aspecto muy variado: grandes áreas corresponden a cavidades quísticas de aspecto colesteatomatoso en cuyo interior están contenidos pelos blancos de pequeño tamaño. Otras cavidades más pequeñas están repletas de una sustancia mucosa.

Los cortes en la región más anterior muestran una estructura groseramente lobulada en la que, junto a pequeños quistes, existen partes sólidas de aspecto muy abigarrado. En la parte posterior del tumor predominan las grandes cavidades quísticas de tipo dermoide. La masa tumoral está rodeada de una cápsula fibrosa de aproximadamente 1 mm. de espesor.

La porción de tumor alojada en el ventrículo lateral derecho y en la parte anterior e inferior del tercer ventrículo no estaba adherida a las paredes ventriculares, las cuales se presentaban irregularmente deformadas adaptándose a la superficie del tumor, ofreciendo, en un espesor variable de 1 a 3 mm. un aspecto de gliosis. El extremo posterior del tumor alcanzaba la cavidad del cuarto ventrículo, distendiendo notablemente el velo medular anterior. El acueducto estaba igualmente dilatado por el tumor que alcanzaba en su interior un diámetro de 2 cm. aproximadamente. Fue imposible identificar la lámina cuadrigémina y la glándula pineal, ya que en este punto no existía una delimitación neta del tumor frente al tejido nervioso.

La autopsia de los órganos torácicos y abdominales no ofreció interés especial. La próstata estaba notablemente desarrollada lo mismo que los testículos.

El **examen microscópico** se realizó siguiendo el consejo de Willis¹⁶, mediante el estudio de cortes precedentes de bloques adecuadamente orientados y numerados, con lo que se hace posible reconstruir mapas de los diferentes elementos histológicos en los distintos planos del tumor (fig. 4).

El constituyente que predomina volumétricamente en el presente caso corresponde a quistes de tamaño variable limitados por epitelio malpighiano de tipo epidérmico con intensa cornificación (fig. 5a). El contenido de estos quistes era material córneo. En algunos de ellos abundan los folículos polisebáceos (fig. 5b) y no es raro hallar áreas de epitelio con

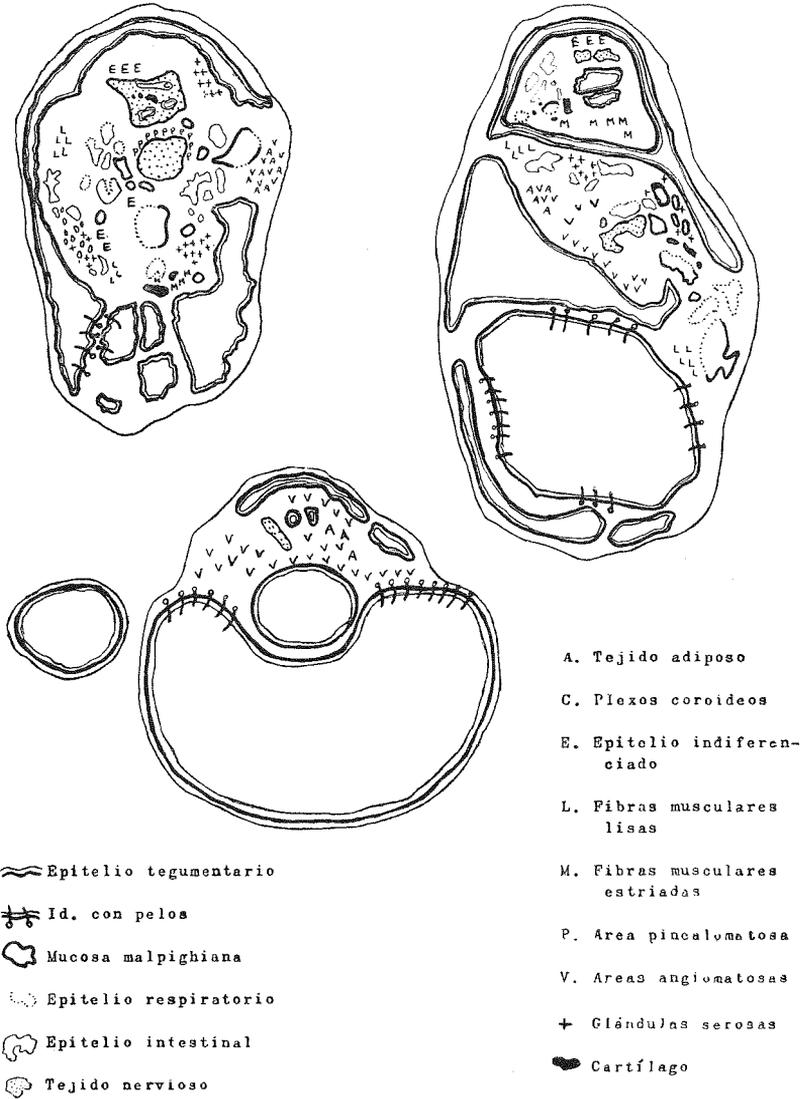


Fig. 4.—Mapas de las estructuras histológicas observadas en diferentes planos del tumor que corresponden aproximadamente a las secciones mostradas en la figura anterior

intensa pigmentación basal. En ocasiones este tejido epidérmico presenta zonas de aspecto papilomatoso.

Otros quistes están revestidos por epitelio malpighiano de tipo de las mucosas, inmediatamente por debajo del cual exis-

ten grupos de glándulas de tipo seroso con conductos excretores bien diferenciados (fig. 5c).

Sin embargo no se ha visto ninguna zona en la que a este epitelio de tipo orofaríngeo se asocien formaciones linfoides

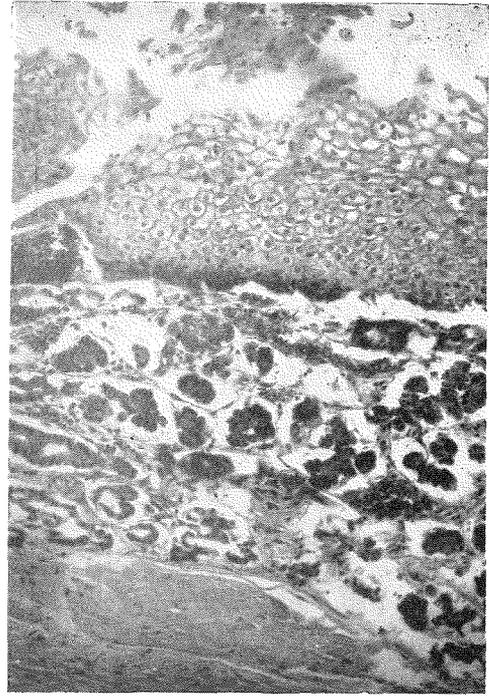
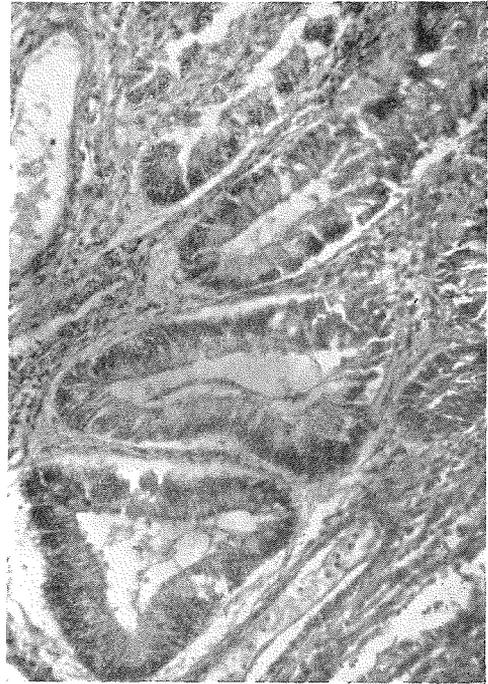
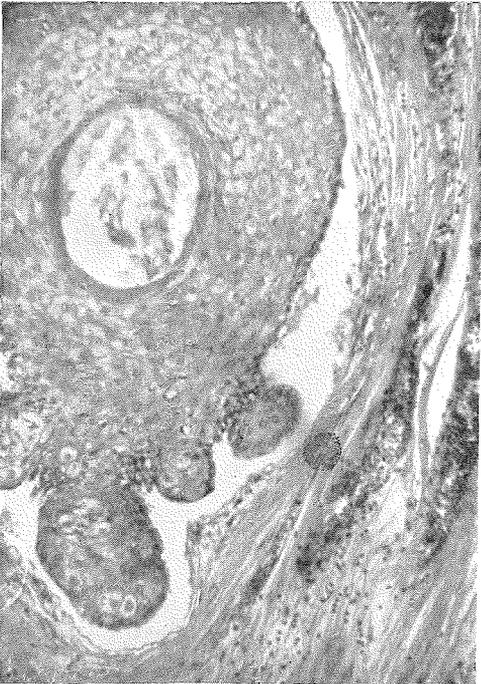


Fig. 5.—Diferentes componentes histológicos del tumor

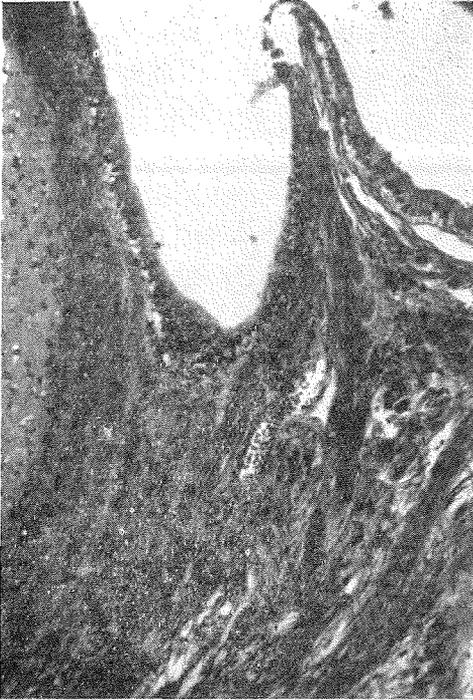
a) Epitelio de tipo tegumentario con intensa producción de sustancia córnea descansando sobre un corion bien constituido.

c) Mucosa malpighiana con glándulas de tipo seroso y conductos excretores.

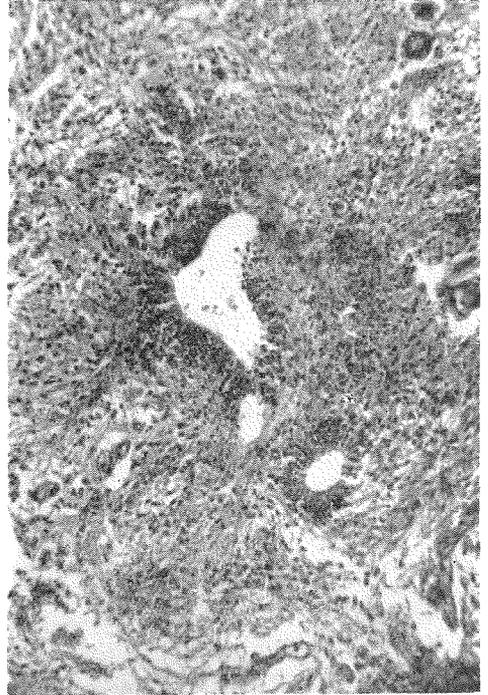


b) Folículo pilosebáceo.

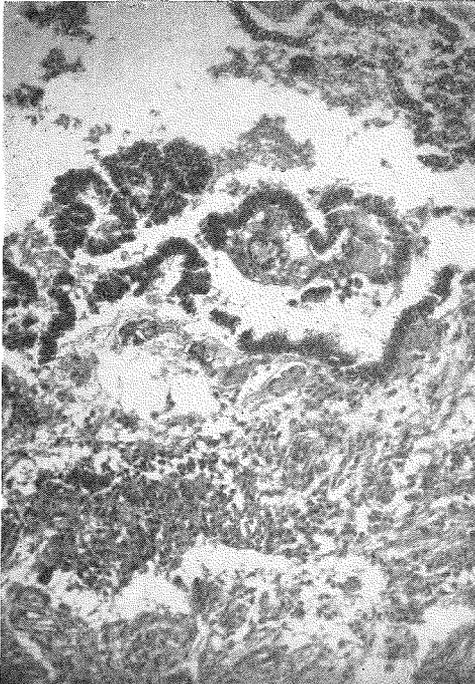
d) Glándulas de tipo intestinal.



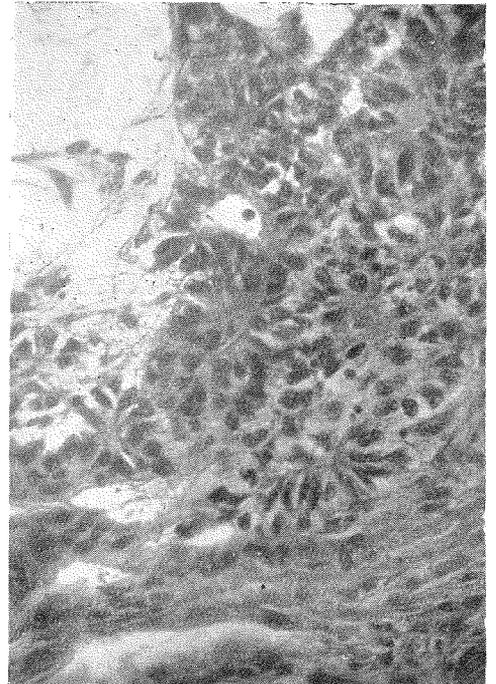
e) Asociación de cartílago, epitelio seudoestratificado y fibras musculares estriadas.



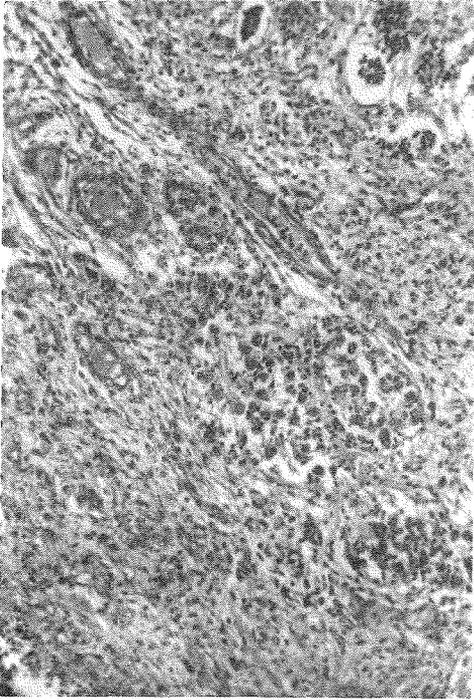
g) Tubos neuropiteliales.



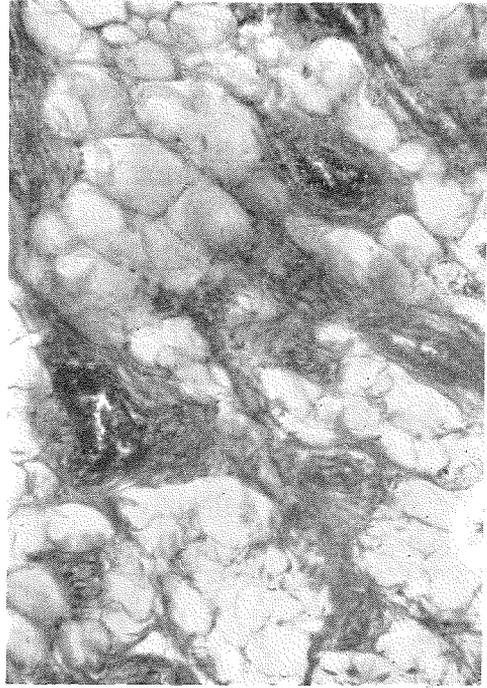
f) Plexos coroideos.



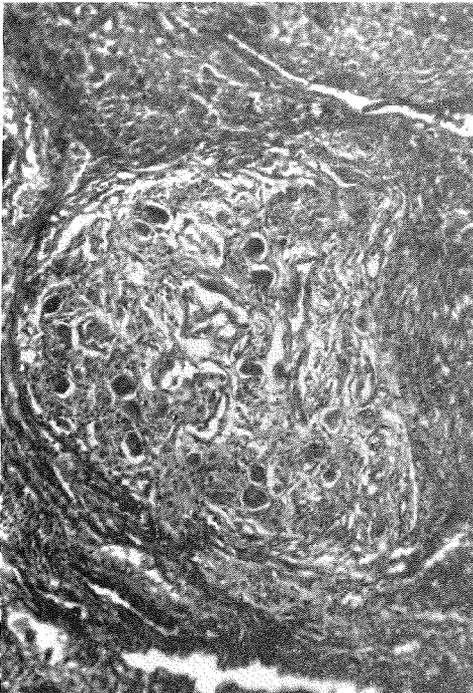
h) Seudo-rosetas de tipo endimoglia.



i) Area de diferenciación neuroblástica en el seno de tejido glial.



k) Area de aspecto angiolipomatoide.



j) Ganglio de tipo simpático.



l) Fibras musculares estriadas.

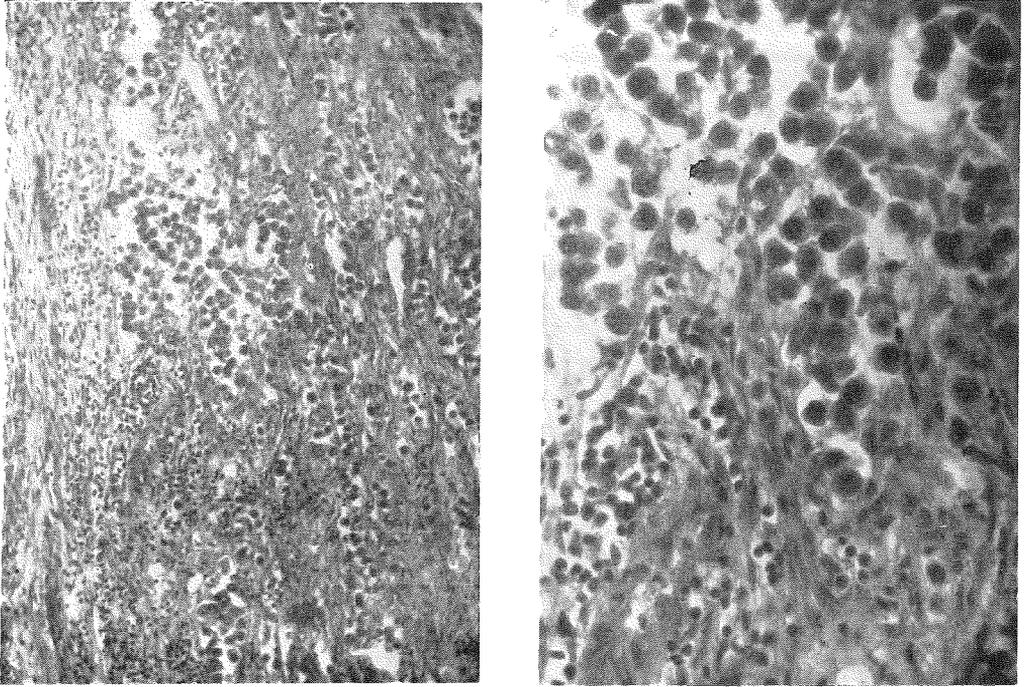


Fig. 6.—Area con el aspecto de un pinealoma anisomorfo

bien desarrolladas aunque en algunos puntos existiese un infiltrado linfocitario de moderada intensidad.

En algunas formaciones quísticas el epitelio ofrece una marcada variabilidad, debido a fenómenos metaplásicos, alternando en diferentes sectores los de tipo respiratorio, malpighiano mucoso o simplemente cuboideo monoestratificado. En las paredes de los quistes rodeados total o parcialmente por mucosa respiratoria es frecuente observar una intensa infiltración de polinucleares que se coleccionan abundantemente en la cavidad donde presentan diferentes grados de degeneración y necrosis.

Algunos quistes muestran un epitelio de tipo intestinal bien diferenciado, con células mucíparas y en chapa (fig. 5d).

En torno a todos estos quistes existe un tejido conjuntivo de tipo embrionario o adulto al que se entremezclan fibras

musculares lisas irregularmente distribuídas, que, en ningún punto, llegan a formar estructuras de tipo organoide bronquial o intestinal. Sin embargo, en una zona en torno a un quiste de epitelio respiratorio existen pequeños islotes de cartílago y fibras musculares estriadas, recordando, en cierto modo, la estructura histológica de la laringe (fig. 5e).

El tejido nervioso ocupa amplias áreas de la porción central del tumor, constituyendo acúmulos sólidos en el que de vez en cuando aparecen cavidades muy pequeñas revestidas en parte por epéndimo o espacios algo mayores en cuya luz hacen prominencia algunas vellosidades de plexos coroideos (fig. 5f). El tejido glial es preponderante, pero no son infrecuentes las imágenes de tubos neuroepiteliales (fig. 5g),seudorrosetas (fig. 5h) y áreas de gran densidad celular que recuerdan la zona del manto del sistema

nervioso embrionario. En algunos puntos existe una notable tendencia a la diferenciación, observándose grupos de células de evidente aspecto neuroblástico (fig. 5i) y que alcanza su máxima expresión en una formación con el aspecto de un ganglio de tipo simpático (fig. 5j). En el interior de estas áreas de tejido nervioso existen pequeños islotes de tejido cartilaginoso embrionario y, rodeándolas y penetrando en su interior, cavidades de forma irregular tapizadas por el epitelio malpighiano.

Los tejidos de estirpe mesenquimatosas están representados por zonas de conectivo embrionario y conectivo adulto, laxo y fibroso, del cual está formada la cápsula externa del tumor. La vascularización es abundante, encontrándose áreas de aspecto angiomaso, sobre todo en una parte donde existe tejido adiposo y que recuerda la estructura de un angliolipoma. (fig. 5k) También se han observado gran cantidad de fibras musculares esqueléticas (fig. 5 l).

Abundan también formaciones de aspecto glanduloide y papilar cuyo epitelio, cuboideo o cilíndrico, no muestra signos de diferenciación. En este epitelio embrionario eran frecuentes las imágenes de mitosis.

Rodeando concéntricamente a una de las masas de tejido nervioso se ha visto una estrecha banda tisular cuya constitución histológica es muy peculiar: En el interior de un conjuntivo, infiltrado irregularmente por elementos de aspecto linfocitoide, existe una gran cantidad de cavidades de tamaño variable, siempre pequeñas, ovals o fusiformes, que contienen en su interior unas células poliédricas de núcleo grande, frecuentemente hipercromático, aisladas unas de otras y que, indudablemente, representan una diferenciación en sentido pinealomatoso del teratoma (fig. 6).

El examen histológico de próstata y testículo reveló (Prof. S. Gil Vernet) una estructura normal con un grado de maduración correspondiente a un individuo de 11 años, con no-

table actividad mitótica del epitelio seminífero.

COMENTARIOS

Los teratomas intracraneales importan un 0,3 por ciento de un total de cuatro mil tumores intracraneales estudiados por Zülch.¹⁸ En las estadísticas de Cushing (2.023 casos) y de Olivecrona (5.250 casos) constituyen respectivamente el 0,2 por ciento y el 0,3 por ciento de las lesiones expansivas intracraneales.¹⁸ En la casuística propia, el presentado es el único observado entre 718 casos de tumores intracraneales (0,14 por ciento), aunque existen tres casos de tumores de la región pinal que no han sido estudiados histológicamente.

Ingraham y Bailey⁶ encontraron una incidencia mucho más elevada de teratomas intracraneales (3,5 por ciento: ocho casos entre 231 tumores del sistema nervioso central), pero su material procedía de un hospital infantil.

La localización preferente de los teratomas intracraneales es la región pinal. Müller y Wohlfart¹² publicaron una serie de 8 casos haciendo ascender a un total de 92 la suma de los publicados. De ellos 51 se consideraban como originados de la glándula pinal. Sin embargo, en las cifras de estos autores se incluían indistintamente junto a los verdaderos teratomas los tumores teratoides.

Dentro del conjunto de tumores que asientan en la región de la lámina cuadrigémina, los teratomas alcanzan una proporción del 13 por ciento (Zülch¹⁸).

Estos tumores suelen afectar a individuos jóvenes, generalmente niños. En una revisión de la literatura sobre los tumores de la región pinal, Berblinger² encontró que de 37 casos de teratoma, 30 correspondían a individuos de menos de 17 años. Tal preferencia de edad no se observa en los teratomas que asientan en otras regiones del sistema nervioso central.

Es también llamativa la predilección

que los teratomas pineales ofrecen por el sexo masculino, resgistrando Berblinger² 36 casos frente a uno solo en una niña. Posteriormente, Müller y Wohlfart¹² al describir un caso propio, hacían referencia a otros cuatro casos de teratomas de la región pineal observados en niñas.

El tamaño que pueden alcanzar estos tumores es, a pesar de su localización y gracias a su lento crecimiento, relativamente grande. En la literatura hemos encontrado pocas referencias a este aspecto. James y Dudley⁷ publicaron en 1957 un caso que consideraban como el tumor de este tipo y localización de mayor tamaño publicado hasta entonces. Nuestro caso le supera notablemente en dimensiones, por lo que suponemos que se trata del teratoma de la región pineal más voluminoso de la casuística mundial.

Otro aspecto interesante es la asociación con el síndrome de macrogenitosomía precoz. Berblinger², que ha estudiado profundamente el tema de la precocidad cerebrógena, encontró en un total de 129 tumores de la epífisis 21 casos que presentaban este síndrome. De ellos 18 correspondían a teratomas: aproximadamente la mitad de los casos con este tipo de tumor. Sin embargo, es muy probable que esta proporción sea excesivamente alta, pues son numerosos los casos de teratomas pineales posteriormente publicados que no se asocian al síndrome de Pellizzi¹².

La estructura histológica de los teratomas ha sido ampliamente estudiada por Willis¹⁶ quien ha descrito con todo detalle los componentes tisulares de los mismos y sus relaciones mutuas. En el caso concreto de los teratomas de la región pineal, McLean¹¹, Zeitlin¹⁷, Ingraham y Bailey⁶, Müller y Wohlfart¹² y recientemente, James y Dudley⁷ han publicado una relación detallada de los casos por ellos observados. Entre los cuadros histológicos del caso estudiado por nosotros que pueden considerarse como poco frecuentes en los teratomas pineales se cuentan los siguientes:

a. La gran abundancia de pelos en algunas de las formaciones quísticas revestidas de piel que se considera como un rasgo muy poco común en los teratomas intracraenales^{6, 13}.

b. La íntima relación entre cartilago y epitelio de tipo respiratorio con musculatura estriada, que no hemos visto descrita en ningún caso y que podría valorarse como una estructura altamente organizada que imita a la laringe.

c. Areas de tipo angiomatoide y angiolipomatode y, finalmente,

d. La intensidad de diferenciación de elementos de tipo neuroblástico.

Merece especial mención el hallazgo de una zona de tipo pinealoma anisomorfo en íntimo contacto con un área de tejido nervioso. La relación entre teratoma y pinealoma fue estudiada por primera vez por Russell¹⁴, la cual llamó la atención sobre la presencia de regiones teratomatosas en el interior de pinealomas y señaló la semejanza histológica entre el seminoma y el pinealoma. Ya que por muchos autores se considera que el seminoma testis se desarrolla a partir de un teratoma, podría también sospecharse que el pinealoma tuviera su origen en un teratoma pineal. Además de Russell, han señalado la existencia de áreas de tipo pinealoma entre los componentes de un teratoma pineal Müller y Wohlfart¹², Bochner y Scarff³, Klapproth⁸, Bailey, Buchanan y Bucy¹, Ehni⁴, Walton¹⁵, McGovern¹⁰ y James y Dudley⁷. Ello podría ser un argumento en favor de la teoría de Russell. En un sentido semejante, aunque con menor apoyo documental, debe considerarse la sugestión de Müller y Wohlfart¹² de que, también a partir de un teratoma, podría originarse un oligodendroglioma, pues en uno de los casos por ellos estudiados se podían observar amplias zonas compuestas por tejido oligodendrogliar. La existencia de calcificaciones acentuaba todavía más tal semejanza.

El punto de origen de los teratomas de la región pineal es incierto. En algunos casos se ha podido comprobar la presencia, junto al tumor de una epífisis totalmente conservada. Por ello se habla de teratomas parapineales o de la región pineal. McLean¹¹ discute ampliamente en su artículo la posibilidad de que tumores de este tipo puedan originarse de las estructuras del techo del tercer ventrículo.

Por su parte, Müller y Wohlfart¹² no encuentran ningún reparo que oponer a la hipótesis de Holmdahl⁵, el cual insinúa que los teratomas podrían tomar su origen de partes del blastema indiferenciado de aquellas regiones embrionarias (parte medial de la mitad cefálica y mitad caudal del cuerpo del embrión) en las que el desarrollo no se realiza conforme al plan de las hojas embrionarias.

SUMMARY

Teratoma of the pineal region associated with a syndrome of macrogenitosomia praecox

A case of teratoma of the pineal associated with a syndrome of macrogenitosomia praecox in a boy 5 is recorded. The Tumor, the

histological picture of which is described, measured 7,6x7,2x6,8 cm. and is probably the largest pineal teratoma ever reported.

BIBLIOGRAFÍA

1. BAILEY, P., D. N. BUCHANAN y P. C. BUCY. *Intracranial tumors of Infancy and Childhood*. Chicago, 1939.
2. BERBLINGER, W. *Schweiz. Z. Path. Bakt.* 7: 107. 1944.
3. BOCHNER, S. J. y J. E. SCARFF. *Arch. Surg.* 36: 303. 1938.
4. EHNI, G. *J. Neurosurg.* 3: 86. 1946.
5. HOLMDAHL, D. E. *Gegenbaurs Morph. Jb.* 54-55. 1925 (cit. por Müller y Wohlfart¹²).
6. INGRAHAM, F. D. y O. T. BAILEY. *J. Neurosurg.* 3: 511. 1946.
7. JAMES, W. y H. R. DUDLEY. *J. Neurosurg.* 14: 235. 1957.
8. KLAPPROTH, W. *Zbl. allg. Path.* 32: 618. 1922.
9. LEY GRACIA, A. *Rev. Esp. Oncol.* 4: 387. 1955.
10. MCGOVERN, V. J. *J. Path. Bact.* 61: 1. 1949.
11. MCLEAN, A. J. *Surg. Gyn. Obst.* 61: 523. 1935.
12. MÜLLER, R. y G. WOHLFART. *Acta Psychiatr.* 22: 69. 1947.
13. OBRADOR, S. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 17: 298. 1954.
14. RUSSELL, D. S. *J. Path. Bact.* 56: 145. 1944.
15. WALTON, K. J. *Path. Bact.* 61: 11. 1949.
16. WILLIS, R. A. *Teratomas, en Atlas of Tumor Pathology*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1951.
17. ZEITLIN, H. *Arch. Neurol.* 34: 567. 1935.
18. ZÜLCH, K. J. *Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste*, en OLIVECRONA, H y W. TÖNNIS: *Handbuch der Neurochirurgie*. Tomo 3. Springer, Berlin, 1956.