Revista Venezolana de Oncología

GERMINOMA DE REGIÓN SUPRASELAR
PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DRA. ASMIRIA ARENAS DE SOTOLONGO*; DRA. PÌERINA PETROSINO**; DRA. MARYGORI GARCÍA***;
DRA. LAURA ROMERO****; DRA. NATALIA BRICEÑO*****

RESUMEN: Se presenta el caso de una niña de 9 años de edad, con exoftalmos bilateral, somnolencia, vómitos, perdida de agudeza visual y anorexia de 8 meses de evolución. La T.A.C., de cráneo revela: LOE supratentorial: Meningioma. Presenta deterioro neurológico rápido y progresivo, decidiéndose decomprensión quirúrgica de emergencia, y fallece durante el acto operatorio. La autopsia reveló: masa de aspecto tumoral, en la línea media de base del encéfalo, con infiltración al nervio óptico izquierdo y base del cráneo, con destrucción de la Silla Turca y reblandecimiento del parénquima cerebral. El estudio histológico reportó: Germino de Región Supraselar. Los germinomas del Sistema Nervioso Central (SNC), constituyen aproximadamente el 2% de todos los tumores malignos intracraneales, en pacientes menores de 20 años de edad. Presentamos el primer caso de Germinoma del SNC, diagnosticado en nuestra Institución en los últimos 20 años. Se revisan los conceptos actuales sobre los tumores de células germinales del SNC, con énfasis en la histogénesis y los criterios diagnósticos.

Palabras Claves: **Células germinales, Tumor, Germinoma, Supraselar**

* Anatomopatóloga. Profesora Asistente. Jefa del Departamento de Patología de la Universidad de los Andes. (U.L.A.). Jefa del Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (I.A.H.U.L.A.) Mérida. Venezuela.

** Anatomopatóloga. Profesora Asistente. Jefa de la Cátedra de Anatomía Patológica de la U.L.A. Adjunto al Servicio de Anatomía Patológica del I.A.H.U.L.A.).

*** Anatomopatóloga. Profesora Asociada. Adjunto al Servicio de Anatomía Patológica del I.A.H.U.L.A.).

**** Residente III. Postgrado de Imageneología del I.A.H.U.L.A.).

***** Médico Rural.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales primarios del SNC son raros, correspondiéndoles no mas del 2% de todas las neoplasias malignas intracraneales [1], observándose predominantemente en niños, con una edad media al momento del diagnostico de 12 años [2-3].

El termino Germinoma, para este grupo de tumores fue propuesto por Friedman en 1947 [4]. Los tumores de células germinales del SNC, aparecen en las estructuras de la línea media mas frecuentemente en la región pineal y supraselar. En una serie publicada por Matsutani y col. (1987), alrededor del 51% de los casos fueron localizados en la región pineal, 30% en la región supraselar, 3% en los ganglios basales y 16% en otras localizaciones [5]. Se han reportado casos donde existen lesiones sincrónicas de tumores de células germinales en la región pineal y supraselar [3,6]. La diseminación a lo largo del tronco cerebroespinal ha sido observada en alrededor del 15% de los pacientes al momento del diagnostico [7].

Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la localización del tumor y pueden involucrar disfunciones endocrinas, hipotalámicas, visuales y cognitivas [8]. Cuando la lesión es supraselar, las manifestaciones clínicas son: diabetes insípida, hipopituitarismo y síntomas visuales, y hay disminución de la agudeza visual en un 84% de dichos pacientes [9].

En un análisis clínico de 153 casos verificados histológicamente, realizados por Matsutani y cols. (1997), el 93% correspondió a niñas mayores de 12 años de edad, que cursaron con amenorrea secundaria y el 33% de los pacientes, de 15 años de edad, presentaban detención del crecimiento [10]. Los tumores de la región pineal usualmente se presentan con signos y síntomas dados por el aumento de la presión intracraneal, y se acompañan con hidrocefalia obstructiva. La seudopubertad precoz puede ser observada tanto en tumores pineales, como supraselares [9,11].

Se han propuesto tres teorías principales, para explicar la presencia de los tumores de células germinales en el cerebro. Dos de ellas proponen una anormalidad en el inicio o terminación de la migración de las células germinales primordiales desde la yema del saco endodérmico, hacia la cresta neural. La tercera teoría especula que las células germinales primordiales quedarían atrapadas en el desenvolvimiento del neuroaxis [9-11].

Se ha especulado que el desarrollo de los tumores a partir de las células germinales primordiales puede ser secundario a un deterioro por apoptosis, originándose desde cualquier anormalidad inherente a las células germinales primordiales, ya sea en sí mismas o en su micro medioambiente [12].

Los tumores de células germinales intracraneales han sido clasificados histológicamente utilizando la nomenclatura de Mostofi y Price para los tumores testiculares. A nivel del SNC se dividen en Germinomas y Tumores no Germinomatosos: estos últimos incluyen al Carcinoma embrionario, el Tumor del Seno Endodérmico, los Teratomas y el Coriocarcinoma [13,14].

Cuando hay la combinación de varios de estos elementos se denomina tumor mixto de células germinales. La forma pura, constituida por un solo patrón histológico es muy rara.

Los marcadores tumorales son un complemento esencial para el diagnostico histológico. Los tumores de células germinales no germinomatosos han sido asociados con la producción y secreción de Alfa feto proteína (AFP), Sub-unidad Beta de la Gonadotrofina Coriónica Humana (B-HCG), o Antígeno Carcinoembrionico (CEA) [3,15]. Estos marcadores tumorales usualmente tienen niveles elevados tanto en el suero como en el liquido cefalorraquídeo (LCR). La fosfatasa alcalina placentaria (FAP), es característica de los germinomas [16,17].

Cuando los marcadores tumorales son medidos tanto en suero como en el LCR, la elevación de los niveles de los marcadores pudiera ser detectada solamente en el LCR [18]. Las metástasis extraneurales de tumores de células germinales del SNC son raras y por lo tanto, una evaluación radiológica sistémica no está justificada, a menos que el paciente tenga síntomas de enfermedad sistémica.

El tratamiento ideal de los tumores de células germinales intracraneales, consiste en la remoción quirúrgica, con quimioterapia

postoperatoria y radioterapia local. Sin embargo, la terapia convencional para los germinomas es solo irradiación, ya que estos tumores son muy radiosensibles, reportándose tasas de sobrevida de 65 a 95% en 5 años. Los tumores no germinomatosos son menos sensibles a la radioterapia y ellos presentan una tasa de sobrevida a los 5 años, de 20 a 76%, con quimioterapia adyuvante [19].

Otros investigadores también han usado terapia adyuvante con carboplatino, consiguiendo excelente respuesta con tasas de sobrevida de hasta un 75%. En términos generales, el pronostico de estos tumores es bueno.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Escolar de sexo femenino, de 9 años de edad, quien consultó por presentar exoftalmos bilateral, somnolencia, vómitos, perdida de la agudeza visual y anorexia de 8 meses de evolución. Posteriormente se acompaña de hiperemia conjuntival, ataxia, exoftalmos izquierdo, con perdida de la visión de ojo derecho, nistagmus e hipoacusia derecha.

A su ingreso se encontró: Peso: 17 kg, Talla: 1,05 mt, FC: 70/min, FR: 16/min, TA: 100/65mmHg. Hidratada febril al tacto, exoftalmos bilateral a predominio izquierdo, conjuntivas hiperemicas, con secreción purulenta en ojo derecho, pupilas anisocoricas, con midriasis izquierda y respuesta lenta a la luz. Al examen neurológico: somnolencia profunda, que alterna con periodos de vigilia. Desorientada en tiempo y espacio, dificultad para la bipedestación y marcha ataxica. Hiporreflexia e hipotonía generalizada. Babinski bilateral. Ingresa al Servicio de Pediatría con los diagnósticos de Síndrome de hipertensión endocraneana secundario a tumor intracraneal: Craneofaringioma vs Retinoblastoma.

Se realiza TAC de cráneo simple que mostró imagen extraaxial, que corresponde a LOE de línea media, con alto poder de atenuación, lobulada, de bordes definidos, que desplaza y comprime estructuras vecinas (ventrículos y tejido encefálico), con crecimiento expansivo anterior y lateral en ambos lados, que atraviesa la hendidura esfenoidal y el canal óptico bilateralmente (Fig. 1). Impresión diagnostica: LOE supratentorial: Meningioma.

Evolución en forma torpida, con deterioro neurológico rápido y progresivo, con respiración de Cheyne-Stokes, proptosis bilateral acentuada, pupilas anisocoricas y midriasis izquierda. Se decide descompresión quirúrgica de emergencia. Fallece durante el acto operatorio.

Al realizar la autopsia, se encontró en la cavidad craneana, una masa de aspecto tumoral a nivel de la línea media basal, midiendo 7,5 x 6,5 cm (Fig. 2), con infiltración del nervio óptico izquierdo y de la base del cráneo, con destrucción de la Silla Turca. La superficie externa es irregular, de aspecto granular, blanco grisacea. Al corte, de consistencia semifirme, con área central reblandecida, necrótica y hemorrágica. Resto del encéfalo con marcado edema. En la revisión de los otros órganos, solo se encontró como hallazgo positivo, a nivel pulmonar, una neumonía de focos múltiples.

El estudio histológico reportó neoplasia maligna de origen germinal, compuesta por masas y nidos de células uniformes, grandes, poligonales, con citoplasma abundante, bien definido, eosinófilo, finamente granular, con núcleo central redondeado, vesiculoso, nucleolo evidente y actividad mitótica baja, rodeadas por bandas delgadas de tejido conectivo y presencia de infiltrado linfocitario. (Fig. 3). Hay áreas de necrosis y hemorragia. Diagnostico: Germinoma del Sistema Nervioso Central, Supraselar.

Fig. 1
TAC simple de cráneo mostrando imagen de
Loe de línea media, que comprime las estructuras vecinas.

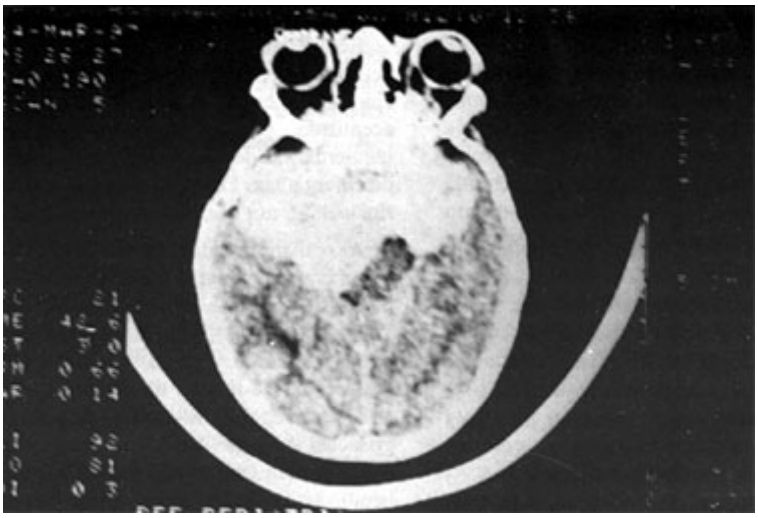


Fig. 2
Masa de aspecto tumoral en línea media
basal, con infiltración al nervio óptico izquierdo.

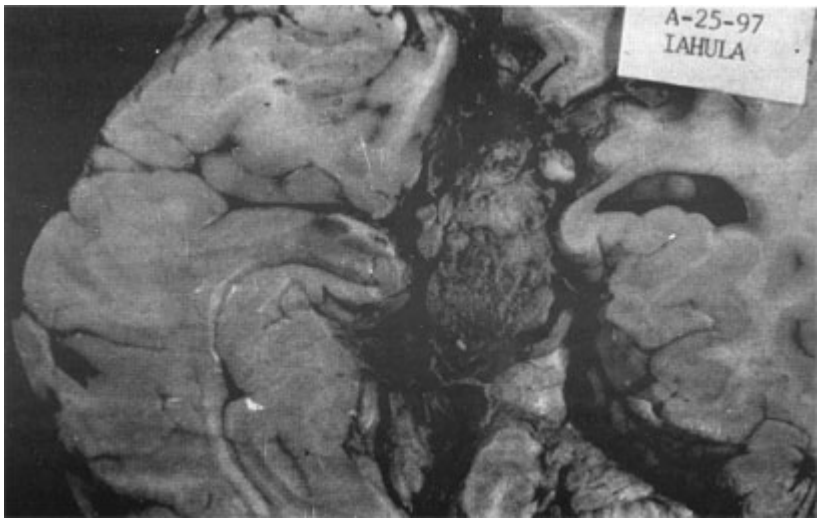
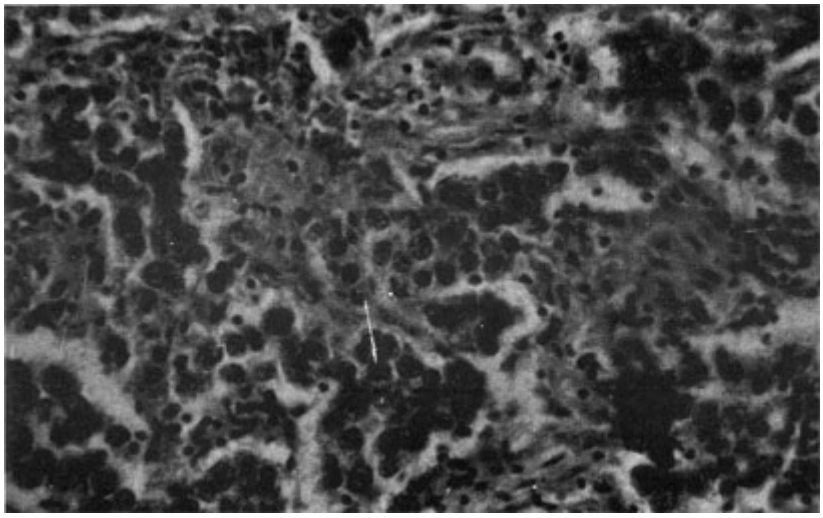


Fig. 3
Tumor de células germinales. Masas y nidos de células poligonales, con abundante citoplasma, núcleos centrales, redondeados, monótonos, rodeados por bandas de tejido fibroconectivo y presencia de linfocitos. H-E. 200X



DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales del SNC, representan el 2% de todas las neoplasias malignas intracraneales en pacientes menores de 20 años. Inicialmente reciben el nombre de pinealomas (Krabbe, 1923) por la similitud de las células tumorales con el cuerpo pineal fetal. Posteriormente fueron considerados tumores teratoides (Russell, 1944), debido a la presencia de otros elementos tisulares. En 1947, Friedman introduce el termino de Germinoma. A nivel del SNC, se clasifican en Germinomas y Tumores no Germinomatosos. El 81% de los casos se localizan en la región pineal y supraselar. En el caso presentado, el tumor estaba localizado en la región supraselar, con destrucción de la Silla Turca e infiltración al nervio óptico izquierdo.

Los tumores de localización supraselar cursan con diabetes insípida, hipopituitarismo, disminución de agudeza visual, detención del crecimiento y amenorrea en niñas mayores de 12 años. En nuestro caso, las manifestaciones clínicas estuvieron mas orientadas hacia una hipertensión endocraneana, lo cual se observa mas frecuentemente en tumores de localización pineal. La disminución de la agudeza visual fue un síntoma constante y progresivo, acompañado de exoftalmos bilateral, con predominio izquierdo.

El origen de estos tumores es atribuido a las células germinales primitivas, las cuales migran por áreas remotas del embrión durante la vida fetal temprana. Sin embargo, el origen casi exclusivo de la ubicación en la línea media de los tumores germinales ectópicos, permanece inexplicado.

Radiológicamente, la mayoría de las lesiones están bien circunscritas, observándose como masas contrastantes. En nuestro estudio, la TAC revelo una lesión ocupante de espacio siendo interpretado como un Meningioma.

histológico fue clasificado en nuestro Servicio como un Germinoma de la región supraselar. Los marcadores tumorales, complemento esencial para el diagnostico histológico, no fueron realizados ya que inicialmente la lesión fue interpretada desde el punto de vista clínico y radiológico como un Meningioma, y por otra parte, la evolución tan tórpida y fatal también impidió la realización de los mismos.

El tratamiento ideal en estos tumores consiste en la remoción quirúrgica, con quimioterapia postoperatoria y radioterapia local. En nuestro caso, se realizó una intervención quirúrgica de emergencia destinada mas a la descompresión.

En la literatura revisada, los germinomas representan los tumores de células germinales

intracraneales mas frecuentes y son de mejor pronostico que los tumores no germinomatosos. El caso presentado tuvo un desenlace fatal que impidió el diagnostico oportuno de la lesión.

Los tumores de células germinales extragonadales son extremadamente raros en nuestra casuística. En el Servicio de Anatomía Patológica del I.A.H.U.L.A., se han reportado cuatro casos en los últimos 20 años, tres de ellos corresponden a Teratomas quístico maduros, dos ubicados en el mediastino y uno en riñón, y el presente caso, corresponde al primer Germinoma del SNC, supraselar, diagnosticado en nuestra Institución, siendo este diagnostico realizado post-mortem.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman J.J, Otsubo H, Hendrick E.R., et al: Intracraneal germ- cell Tumors in childrens J. Neurosurg. 1991; 74:545-51.
2. Lucien J, Rubinstein M.D. Tumors of the Central Nervous System. Armed Forces Institute of Pahology. Fascicle 6. 1972; 269-75.
3. Peter C, Burger M.D, Bernd W. Scheithauer M.D. Turmos of the Central Nervous System. Armed Forces Institute of Pathology. Fascicle*. 1994; 251-8.
4. Dorothy S, Rusell, Lucien J, Rubinstein. Pathology of Tumors of the Nervous System. Fifth Edition. 1990; 668-76.
5. Matsutani M, Takakura K, Sano K; Primary intracranial germ-cell tumors. Pathology and treatment. Prog. Exp. Tumor. Neurol Res 1987; 30:307-12.
6. Sugiyama K, Uozumi T, Kiya K, Mukada K, et al. Intracraneal germ-cell tumor with synchronous lesions in the pineal and supraselar regions: report of six cases and review of the literature. Surg Neurol 1992; 38(2):114-20.
7. Balmaceda C, Heller G, Rosenhaum M, et al. Chemoterapy Without irradiation. A novel approach for newly diagnosed CNS germ-cell tumors: result of an international cooperative. J. Clin. Oncol. 1996; 14:2908-15.
8. Horowitz MB, Hall WA. Central nervous system germinomas. A review. Arch Neurol 1991; 48(6)652-7.
9. Legido A, Packer RJ, Sutton LN, et al. Suprasellar germinomas in shildhood. A reappraisal. Cancer 1989; 63:340-4.
10. Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary intracraneal germ-cell tumors. A clinical analysis of 173 histologically verified cases. J. Neurosurg 1997; 86:446-55.
11. Glenn OA, Barkovich AJ: Intracranial germ cell tumors: A comprehensive review of proposed embryologic derivation. Pediatr Neurosurg 1996; 24:242-51.
12. Marx J: Cell death studies yield cancer clues. Science 1993; 259-760-1.
13. Bentley AJ, Parkinson MC, Harding BN, et al: A comparative morphological and immunohistochemical study of testicular seminomas and intracranial germinomas. Histopathology 1990; 17:443-9.
14. Bjornsson J, Scheithauer B, Okazaki H, et al. Intracranial germ-cell tumors. Pathobiological and immunohistochemical aspects of 70 cases. J. Neuropathol Exp Neurol 1985; 44:32-46.
15. Allen JC, Nisselbaum J, Epstein F, et al: Alfafetoprotein and human chorionic determination in the cerebrospinal fluid. An aid to the diagnosis and management of intracranial germ tumors. J Neurosurg 1979; 51:368-74.
16. Plantaz D, Kalifa C, Flamant F, Pierre-Kahn A, et al: Primary germinal tumors of the nervous system in children and adolescents. A retrospective study of 35 cases from 1975 to 1987. Arch Fr Pediatr 1992; 49(2):87-92.
17. Balmaceda C, Finlay J, Rosemblum M, et al. Tumor markers in the evaluation of central nervous system germ-cell tumors. (CNS GCT) at diagnosis. Neurology 1995; 45:450, (abstr).
18. Balmaceda C, Modak S, Finlay J. Central Nervous System Germ Cell Tumors. Seminars in oncology 1998; 25(2):243-50.
19. Balmaceda C, Finlay J, Seller G, et al: Prognostic factors at diagnosis in patients with primary nervous system germ-cell turmos. A report an international collaborative trial of chemotherapy Prog. Am. Soc. Oncol 1994; 13:176 (Abstrat).