

## Revista Médica del Hospital General de México

Volumen  
Volume 66

Número  
Number 3

Julio-Septiembre  
July-September 2003

*Artículo:*

### Biopsia estereotáxica de pinealoblastoma. Hallazgos citopatológicos en dos casos

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in  
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



**Medigraphic.com**



## Biopsia estereotáxica de pinealoblastoma. Hallazgos citopatológicos en dos casos

Romero Guadarrama MB,\* Velasco Campos F,\* Jiménez Ponce F,\*\*  
Cruz Ortiz CH,\* Gaínza Lagunes S,\*\*\* Arroyo Valerio A,\* Olvera Rabiela JE\*

### RESUMEN

Las neoplasias primarias de la glándula pineal o en su vecindad se clasifican en tumores del parénquima, intersticio o de origen germinal. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tumores del sistema nervioso central divide a los tumores del parénquima de la glándula pineal en pineocitomas, pinealoblastomas y tumores mixtos (pinealocitomas-pinealoblastomas). Los pinealoblastomas son tumores raros (menos del 1% de las neoplasias del sistema nervioso central); se presentan generalmente en niños y gente joven y su comportamiento clínico es agresivo. Gracias al advenimiento de técnicas modernas como la biopsia estereotáxica es posible el diagnóstico citopatológico correcto en tumores cuya situación anatómica no permite la intervención quirúrgica. Estos tumores representan entidades clinicopatológicas que histológicamente varían desde las bien diferenciadas (pineocitomas) a las menos diferenciadas (pinealoblastomas). Se presentan los hallazgos citológicos de dos casos diagnosticados con biopsia estereotáxica.

**Palabras clave:** Pinealoblastoma, biopsia estereotáxica.

### ABSTRACT

*The pineal gland primary neoplasms originated or in its vicinity are classified as tumors of the parenchyma, interstitium or tumors of germinal origin. The WHO classification of central nervous system tumors divides the parenchyma tumors in pineocytomas, pineoblastomas and mixed ones (pineocytoma-pineoblastoma). These tumors are clinicopathologic entities that vary from well differentiated (pineocytomas) to poorly differentiated (pineoblastomas). The cytopathological findings of two cases of pinealoblastoma diagnosed on material obtained by stereotaxic biopsy are presented.*

**Key words:** Pineoblastomas, stereotaxic biopsy.

### INTRODUCCIÓN

Los pinealoblastomas son tumores de células pequeñas que son similares a los meduloblastomas y a los neuroblastomas. Son poco accesibles al tratamiento quirúrgico debido a su situación anatómica; de tal manera que el diagnóstico correcto de este tipo de tumores es de extrema importancia para el

tratamiento y pronóstico de los pacientes. Los tumores primarios de la glándula pineal (pinealoblastomas - pineocitomas) son positivos para los siguientes anticuerpos: Proteína ácida gliofibrilar (GFAP), vimentina (Vim) y neurofilamentos. Sin embargo, estos anticuerpos no son específicos para este tipo de tumores.

Siempre debe integrarse el diagnóstico clínico, el radiológico, los hallazgos de laboratorio (marcadores tumorales séricos) y el aspecto morfológico para un diagnóstico integral.

A continuación se presentan los hallazgos clínicos, radiológicos y citológicos de dos casos diagnosticados con biopsia estereotáxica.

\* Unidad de Patología, Hospital General de México (HGM) y Facultad de Medicina, UNAM.

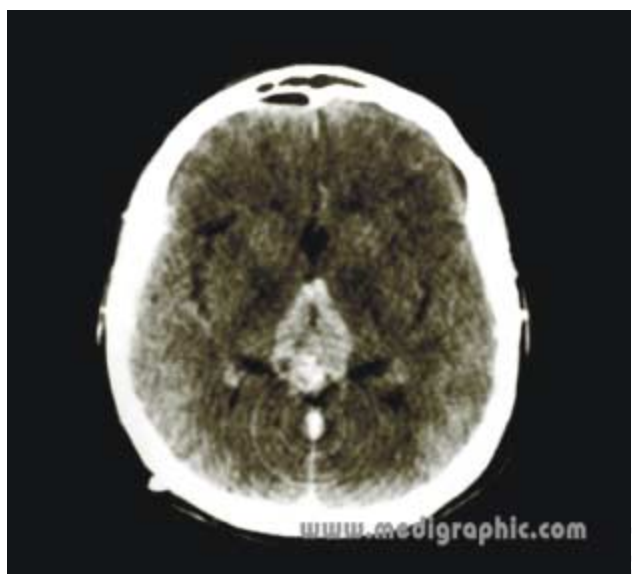
\*\* Servicio de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia, HGM.

\*\*\* Servicio de Radioterapia, HGM.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

### Caso 1

Mujer de 28 años de edad con historia de cefalalgia vascular migrañosa de cuatro años de evolución. Dos semanas antes de su ingreso, la cefalalgia aumentó de intensidad y se acompañó de diplopía y lateropulsión bilateral, presentó somnolencia y lentitud de pensamiento. A la exploración física y de fondo de ojo se encontró midriasis bilateral, edema de papila, hemorragias peripapilares, arreflexia pupilar derecha e hiporreflexia izquierda, síndrome de Parinaud y síndrome cerebeloso hemisférico bilateral de predominio derecho. La tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo mostró imagen de hiper e isodensidad en la región pineal con desplazamiento de la lámina cuadrigémina y mesencéfalo, que originaba hidrocefalia supratentorial resuelta con derivación ventriculoperitoneal (*Figura 1*). Los marcadores séricos tumorales alfa-fetoproteína, antígeno carcinoembrionario y gonadotrofina coriónica, no se encontraron elevados. Posterior al diagnóstico, se le administró una dosis total de 60 Gy a la región pineal más 36 Gy al neuroeje; por recurrencia, al año se le practicó radiocirugía (gammaknife). Actualmente se encuentra asintomática con supervivencia de 36 meses



**Figura 1.** Tomografía axial computarizada de cráneo con medio de contraste. Se observa imagen hipodensa ovoide en la región pineal que se prolonga y obstruye el tercer ventrículo. (Caso número 1).

### Caso 2

Mujer de 16 años que presentó cefalalgia universal pulsátil de más de tres meses de evolución, náusea, vómito y disminución de la agudeza visual en 95%, síndrome de hipertensión intracraneana e hidrocefalia. La TAC mostró tumor en la glándula pineal de 2 x 2 x 2 cm e hidrocefalia supratentorial, por lo que se colocó derivación ventriculoperitoneal con mejoría del cuadro clínico. Posterior al diagnóstico, se le administró una dosis total de 55 Gy a la región pineal y sistema ventricular, más 36 Gy al neuroeje. Después de una supervivencia de 10 meses, presentó recurrencia tumoral y murió.

## MATERIAL Y MÉTODOS

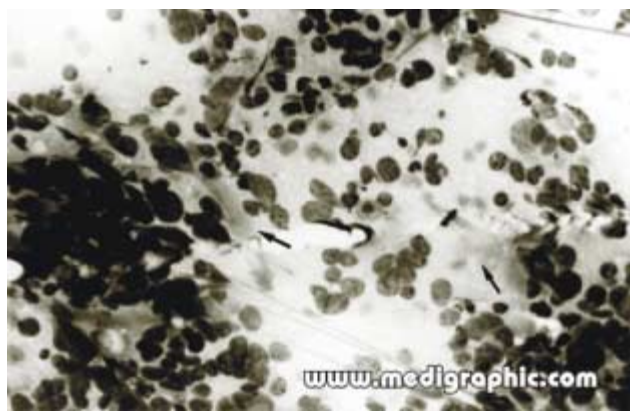
Ambos casos fueron programados para biopsia estereotáctica del tumor. Las biopsias cerebrales fueron obtenidas por medio de un equipo estereotáctico Pathyl compatible para tomografía axial computarizada.

### Técnica de la toma de la biopsia

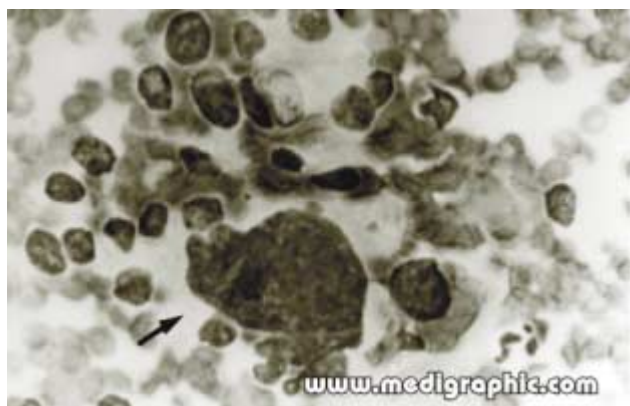
La presencia del citopatólogo al momento de la toma del material fue de gran utilidad, ya que él indicó si el material fue adecuado o no para hacer el diagnóstico. La mitad de las laminillas (cuatro) de los extendidos celulares se fijaron al aire y las otras cuatro se fijaron en alcohol al 95%. Las laminillas fijadas al aire fueron teñidas con Diff Quick para observación inmediata; en el caso de las laminillas fijadas en alcohol, fueron teñidas con Papanicolaou. En ambos casos se obtuvo material suficiente para un bloque celular para efectuar después tinciones de hematoxilina-eosina y reacciones de inmunohistoquímica.

## HALLAZGOS

**Citológicos:** Los extendidos citológicos estuvieron formados por dos poblaciones celulares. Las células que predominaron fueron pequeñas de citoplasma escaso, núcleo redondo con cromatina en grumos, membrana nuclear bien definida y ocasionales nucleólos. Las células se encontraron dispuestas en capas sobre una matriz discretamente fibrilar y alrededor de capilares sanguíneos (*Figuras 2 y 3*). Las células de mayor tamaño presentaron citoplasma escaso y núcleo central y/o excéntrico, con cromatina homogénea; su disposición fue en forma aislada y ocasionalmente en rosetas (*Figura 4*).



**Figura 2.** El extendido celular muestra un fondo fibrilar y numerosas células pequeñas. Diff-Quick-10x. (100x).



**Figura 3.** En el centro se observa una célula neoplásica muy grande rodeada de células pequeñas. Diff-Quick-40x. (400x).

**Histopatológicos:** El examen microscópico de los bloques celulares (*Figura 5*) mostró una matriz fibrilar escasa sobre la cual se identificaron las dos poblaciones de células, las pequeñas y más abundantes con escaso citoplasma y núcleos redondos centrales con cromatina en grumos, y las de mayor tamaño, que fueron escasas, con las características que ya se mencionaron.

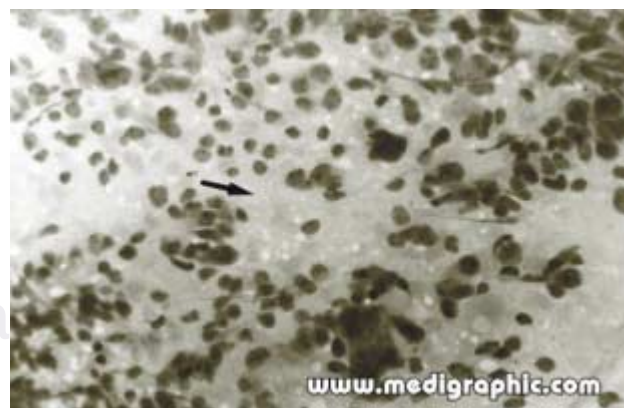
**Inmunohistoquímicos:** Se utilizó la técnica de inmunoperoxidasa y se procesaron los bloques celulares, se incubaron varios anticuerpos contra: Vimentina (VIM), proteína ácida gliofibrilar (PAGF), CD57, (leu 7), enolasa neuronoespecífica (ENE), cromogranina (8G13), fosfatasa alcalina placentaria (FAP) y suero normal de conejo (todos los anticuerpos utilizados fueron de Dako). En los bloques celulares, el tejido resultó positivo para los siguientes marcadores: Proteína ácida gliofibrilar, CD57 y enolasa neuronoespecífica.

## DISCUSIÓN

El término pinealoma fue introducido originalmente por Krabbe en 1923 para designar a neoplasias originadas del parénquima pineal. Río-Hortega describió en 1934 el tipo diferenciado (pinealocitomas) cuyas células son muy parecidas a las células maduras de la glándula pineal.<sup>1</sup> La clasificación de este tipo de neoplasia ha sido tema de controversia, ya que algunos autores dividen a este grupo de tumores en: Pinealoblastomas, pinealocitomas y tumores mixtos. Mientras que Russell y Rubinstein proponen clasificarlos en dos grandes grupos: Pinealoblastomas, pinealocitomas y subcategorías adicionales según la presencia o ausencia de diferenciación divergente. Schild divide su serie de 30 casos en cuatro categorías (pinealocitomas, tumo-



**Figura 4.** Se observa población monótona de células pequeñas en el fondo y en el centro una pseudorroseta con material fibrilar central 10x (100x).



**Figura 5.** Bloque celular que muestra fondo fibrilar y células pequeñas de escaso citoplasma, HE. 10x. (100x).

res del parénquima pineal con diferenciación intermedia, tumores del parénquima pineal mixtos y pinealoblastomas).<sup>3</sup> Estos tumores pueden presentar diferenciación astrocítica, ganglionar y fotorreceptores, que puede identificarse por microscopia de luz, inmunohistoquímica o microscopia electrónica.<sup>2</sup> Los avances quirúrgicos y diagnósticos recientes, que incluyen tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear y cirugía estereotáctica para la toma de biopsias y en ocasiones la resección, permiten la identificación de estos tumores en etapas clínicas tempranas.<sup>4</sup> Su frecuencia es del 0.4 al 1% de todos los tumores del sistema nervioso central.

Los pinealoblastomas son tumores gelatinosos, de color gris-blanquecino a gris-rojizo con tendencia a infiltrar y a destruir estructuras cerebrales vecinas. En diversas series predominan en la edad pediátrica, teniendo un curso clínico corto; con frecuencia la diseminación es subaracnoidea y rara vez sistémica.<sup>1,5,6</sup> La diseminación subaracnoidea permite el diagnóstico citológico por medio del estudio del líquido cefalorraquídeo.<sup>6</sup> En nuestros casos, las pacientes tenían al momento del diagnóstico 28 y 16 años de edad, el cuadro clínico de hipertensión intracraneana se presentó en forma abrupta, dos semanas de evolución en el primer caso y tres meses para el segundo caso. Previo al procedimiento, se efectuó colocación de válvula ventrículo-peritoneal. En los extendidos citológicos de ambos casos predominaron las células pequeñas de citoplasma escaso con núcleos con cromatina irregular, membrana nuclear bien definida sobre un fondo fibrilar discreto; las células de mayor tamaño presentaron núcleo irregular con cromatina densa y escaso citoplasma. Las células ocasionalmente se agruparon en nidos y rosetas.<sup>1</sup> Estos tumores pueden presentar pigmento café en el citoplasma de las células, o bien, se ha descrito la presencia de melanina y formación de rosetas de Homer-Wright.<sup>6,7,9</sup> El diagnóstico diferencial más importante es con los germinomas, que también presentan dos poblaciones; sin embargo, en esta neoplasia el componente de células pequeñas es de linfocitos y las células de mayor tamaño presentan abundante citoplasma y núcleos con nucléolos evidentes. Las reacciones de inmunohistoquímica empleados para este tipo de tumores, como son: proteína ácida gliofibrilar (GFAP), vimentina (Vim) y enolasa neuronoespecífica (ENE), permiten separar a este tumor de los germinales de esa región.<sup>11</sup> Los pinealoblastomas son tumores

muy agresivos, invaden rápidamente los tejidos subyacentes, se diseminan vía líquido cerebroespinal y, ocasionalmente, dan metástasis extracranéneas;<sup>1,6-8</sup> por ello se recomienda tratamiento con radioterapia a dosis mínima y tratamiento quirúrgico.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

Los cambios citológicos del pinealoblastoma son característicos y diferentes de otros tumores que también se originan de la glándula pineal. Es importante conocer estos aspectos microscópicos pues, gracias al advenimiento de técnicas modernas como la biopsia estereotáctica, es posible el diagnóstico citopatológico correcto en tumores cuya situación anatómica no permite la intervención quirúrgica.

Los cambios citohistológicos de los pinealoblastomas que se presentan son: Presencia de células malignas, en su mayoría pequeñas, de citoplasma escaso dispuestas en grupos, aisladas y raramente en rosetas, sobre un fondo fibrilar y que alternan con células gigantes con núcleo grande, cromatina irregular y citoplasma escaso, así como presencia de capilares sanguíneos. Los cortes histológicos obtenidos del bloque celular muestran la mezcla de células pequeñas y otras de mayor tamaño sobre fondo fibrilar.

Los pinealoblastomas son tumores raros (menos del 1% de todos los tumores del sistema nervioso central), se presentan generalmente en niños y gente joven, y su comportamiento clínico es agresivo. El diagnóstico diferencial más importante es con el germinoma que también presenta dos poblaciones celulares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Herrick MK, Rubinstein LJ. The cytological differentiating potential of pineal parenchyma neoplasms (true pinealomas). A clinicopathological study of 28 tumors. *Brain* 1979; 102: 289-320.
2. Mena H, Rushing EJ, Ribas, JL, Delahunt Bm McCarthy WF. Tumors of pineal parenchyma cells: A correlation of histological features, including nucleolar organizer regions, with survival in 35 cases. *Human Pathol* 1995; 26: 20-30.
3. Neal JH, Apuzzo MLJ. History, instrumentation, and utility of stereotactic surgery, stereotactic brain biopsy. Parakrama T, Chandrasoma MD, Michael LJ Apuzzo. *IGAKU-SHOIN* 1989; 1-21.
4. Willems JGMS, Alva-Willems JM. Accuracy of cytological diagnosis of central nervous system neoplasm in stereotactic biopsies. *Acta Cytol* 1984; 28: 243-248.
5. Schild SE, Scheithauer BW, Schomberg PJ, Hook CC, Kelly PJ et al. Pineal parenchymal tumors. Clinical, pathologic, and therapeutic aspects. *Cancer* 1993; 72: 870-880.

6. Hajdu SI, Melamed MR. Limitations of aspiration cytological in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytol* 1984; 28: 337-343.
7. Mouriquand C, Benabid AL, Breyton M. Stereotaxic cytology of brain tumors. Review of an eight-year experience. *Acta Cytol* 1987; 31: 756-763.
8. Trojanowski JQ, Tascos NA, Rorke LB. Malignant pineocytoma with prominent papillary features. *Cancer* 1982; 50: 1789-1793.
9. Borit A, Blackwood W, Mair GP. The separation of pineocytoma from pineoblastoma. *Cancer* 1980; 45: 1408-1418.
10. Fratkin JD, Ward MM, Roberts DW, Sullivan MM. CT-Guided stereotactic biopsy of intracranial lesions: Correlation between core biopsy and aspiration smear. *Diagn Cytopathol* 1986; 2: 126-131.
11. Bennington JL. Immunomicroscopy: A diagnostic tool for the surgical pathologist. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1986; 355.
12. Silverman JF. Cytopathologic of fine-needle aspiration biopsy of the brain and spinal cord. *Diagn Cytopathol* 1986; 32: 3312-3318.

*Dirección para correspondencia:*

**Dr. Juan E. Olvera Rabiela**  
Dr. Balmis 148, Col. Doctores,  
06726 México, D.F. Tel: 5578-46-08