

Germinoma talámico: reporte de caso

Thalamic germinoma: case report

José Antonio Navarro-Venebra¹*, Marco Antonio Rodríguez-Florido¹.

RESUMEN

Los tumores de células germinales del Sistema Nervioso Central son neoplasias intracraneales poco frecuentes. Generalmente afectan a pacientes menores de 20 años de edad. Los germinomas se desarrollan a lo largo de la línea media, principalmente en la región de la glándula pineal y supraselar. Cuando se localizan en el tálamo y los ganglios basales, suelen asociarse a hemiatrofia cerebral. Estas neoplasias son sensibles a radiación y quimioterapia, lo que les confiere un buen pronóstico, sin embargo cuando se presentan en el tálamo o los ganglios basales se han reportado mayores tasas de recurrencia además de representar un reto diagnóstico con los estudios de imagen, a diferencia de cuando se presentan en su localización habitual.

Palabras Clave: Tumores de células germinales; ganglios basales; tálamo; germinoma; patología.

ABSTRACT

Germ cell tumors of the Central Nervous System are unusual intracranial neoplasms. They generally affect patients under 20 years of age. Germinomas develop along the midline, mainly on the pineal and suprasellar gland region. When located in the thalamus and basal ganglia, they are usually associated with cerebral hemiatrophy. These neoplasms are sensitive to radiation and chemotherapy, which provides a good prognosis, however when they occur in the thalamus or the basal ganglia, higher recurrence rates have been reported, representing a diagnostic challenge with imaging studies, contrasting with cases in the usual location.

Keywords: Germ cell tumors; basal ganglia; thalamus; germinoma; pathology.

1. Anatomía Patológica, UMAE Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

* Autor de Correspondencia: janavarro_er@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales (TCG) representan entre el 0.5-2% de todos los tumores intracraneales primarios del sistema nervioso central (SNC)¹. Al igual que sus contrapartes fuera del SNC, es posible encontrar teratomas, tumores del saco vitelino, coriocarcinomas, germinomas y tumores mixtos de células germinales¹⁻⁴. Únicamente los germinomas y teratomas se encuentran en forma pura. El 90% de los TCG afectan a pacientes en las primeras dos décadas de la vida^{5,6}.

Similar a otros TCG extragonadales, aquellos del SNC generalmente presentan una localización cercana a la línea media: el 80-90% de ellos afectan la región de la glándula pineal y la región supraselar. Los restantes se pueden localizar en los hemisferios cerebrales, los ganglios basales, la cápsula interna o el tálamo y más remotamente en los ventrículos^{1,7}.

El tipo histológico más común de los TCG intracraneales es el germinoma (40-65% de los casos); el cuadro clínico depende de la localización⁴. Los germinomas localizados en la región de la glándula pineal se manifiestan con síndrome de Parinaud y con signos y síntomas de hipertensión endocraneana secundaria a obstrucción. Los que se localizan en la región supraselar, suelen manifestarse con disfunción pituitaria (diabetes insípida, hipopituitarismo) y alteraciones visuales, mientras que el cuadro clínico de los germinomas que no están en la línea media tiende a ser más inespecífico, manifestándose con debilidad progresiva, náusea, vómito, entre otros^{1,3,6,7}.

Los niveles serológicos o en líquido cefalorraquídeo (LCR) de marcadores tumorales como alfa fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana (β -GCH) generalmente no se elevan en los germinomas, lo que permite excluir componentes como tumor del saco vitelino o bien coriocarcinoma en el contexto de un tumor germinal mixto^{3,5}.

Los hallazgos por imagen de los germinomas en la región pineal o supraselar están bien descritos en la literatura. En la tomografía computada (TC) son típicamente hiperdensos debido al componente inflamatorio de la neoplasia; en la resonancia magnética (RM) los germinomas son iso o hipointensos en T1, mientras que T2 pueden ser iso o hiperintensos. Sin embargo, aquellos germinomas originados en estructuras extramediales presentan patrones radiológicos diferentes a los mencionados; se ha reportado un aspecto sólido quístico, calcificaciones, además de la hemiatrofia de la corteza cerebral ipsilateral y/o estructuras del tallo cerebral.

Los germinomas son sensibles a la radioterapia (RT) y quimioterapia (QT). Cuando se encuentran en su localización usual se asocian a un buen pronóstico, mientras que los que se ubican fuera de la línea media se han asociado a mayores tasas de recurrencia y menor respuesta a la RT, sugiriendo en dichos casos la cirugía como primera opción terapéutica^{1,3,5,6}.

Es objetivo de esta presentación es describir las características clínico-morfológicas de los germinomas en SNC a propósito de un caso con localización infrecuente, el cual representa un reto diagnóstico tanto por estudios de imagen como por el cuadro clínico con el que se manifiesta.

CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Masculino de 12 años 11 meses de edad sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento 13 meses previos a su ingreso hospitalario con alteraciones de la marcha y paresia de mano derecha, inicialmente asociados a caída desde su mismo plano de sustentación con traumatismo de codo ipsilateral. Fue tratado por ortopedia con analgésicos y terapia de rehabilitación durante 11 meses sin mejoría. Se agregó cefalea, vómitos, pérdida del plano de sustentación, bradialia, bradipsiquia, paresia facial periférica, disminución de la fuerza en hemicuerpo derecho y síndrome piramidal derecho. Como parte del protocolo de estudio se solicitó estudio de RM, donde se caracterizó una lesión de aspecto neoplásico compatible con glioma de alto grado, por lo cual el paciente fue sometido a craneotomía frontoparietotemporal izquierda y se solicitó estudio transoperatorio. Posterior a la cirugía el paciente ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica bajo sedación y ventilación; fue extubado sin complicaciones, continuaba con hemiparesia izquierda.

Resonancia Magnética

Lesión talámica izquierda sólido-quística con afectación de la cápsula interna, extensión a mesencéfalo y puente, isointensa en T1 e hiperintensa en T2 (**Figura 1**).

Estudio Histopatológico

Los extendidos citológicos del estudio transoperatorio mostraron un fondo inflamatorio compuesto por abundantes linfocitos que alternaban con células neoplásicas, medianas a grandes, ovales, núcleos con pleomorfismo moderado, algunos con cromatina abierta y nucléolos prominentes, relación núcleo-citoplasma elevada (**Figura 2**). Los cortes histológicos del estudio definitivo mostraron lesión neoplásica, maligna, germinal, constituida por láminas y lóbulos de células redondas con abundante citoplasma claro, núcleos vesiculares con nucléolo prominente; los septos fibrosos mostraron infiltrado inflamatorio linfocitario; focalmente se observaron algunas áreas de hemorragia reciente y necrosis (**Figuras 3 y 4**). Se realizó inmunohistoquímica con PLAP que mostró inmunomarcación membranal y citoplasmática en las células neoplásicas (**Figura 5**). Se integró el diagnóstico anatómico-patológico de germinoma y se le programó para iniciar QT con carboplatino, ifosfamida y etopósido.

Al momento de la realización del presente trabajo, el paciente se encontraba completando sus ciclos de QT, con evolución favorable de su padecimiento.

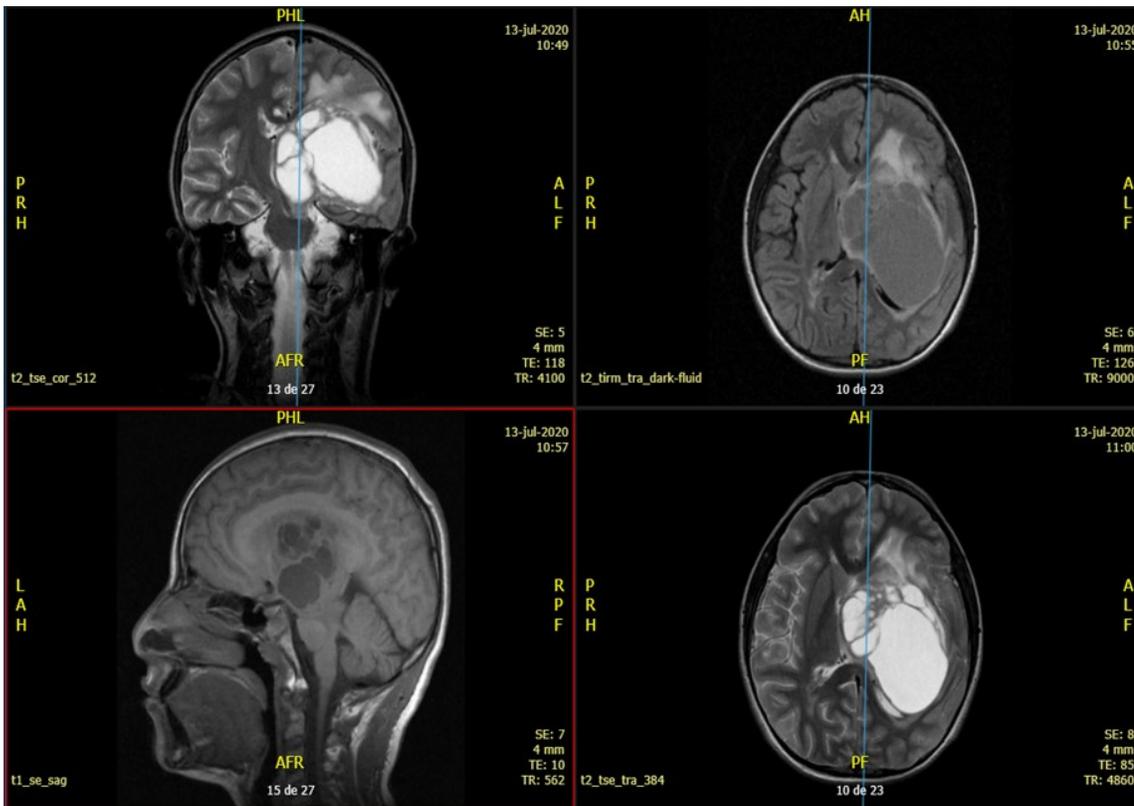
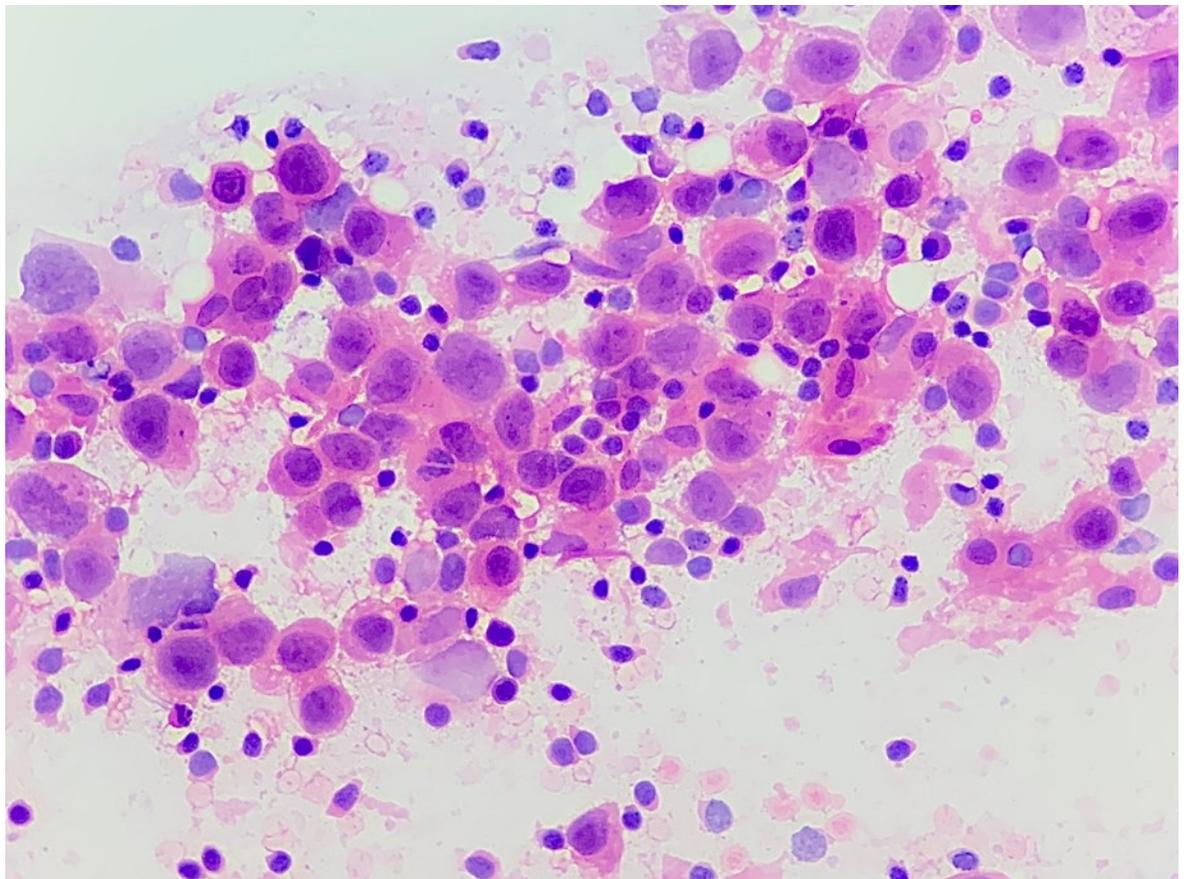


Figura 1. Resonancia magnética en diferentes cortes y ponderaciones donde se observa la extensión de la lesión y destaca su componente quístico.

Figura 2. Extendido citológico con fondo inflamatorio crónico y células neoplásicas medianas a grandes, con moderado pleomorfismo, citoplasma abundante, núcleos de cromatina abierta y nucléolos prominentes (hematoxilina & eosina, 40X).



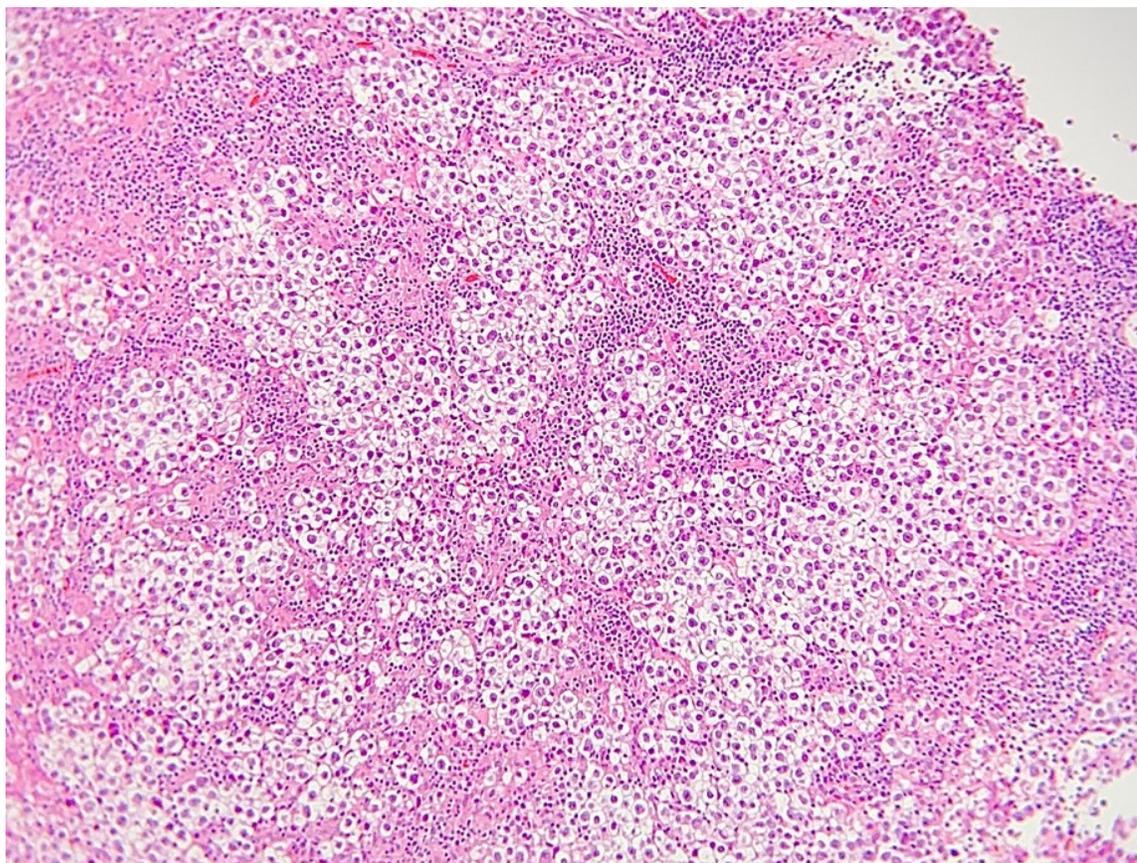
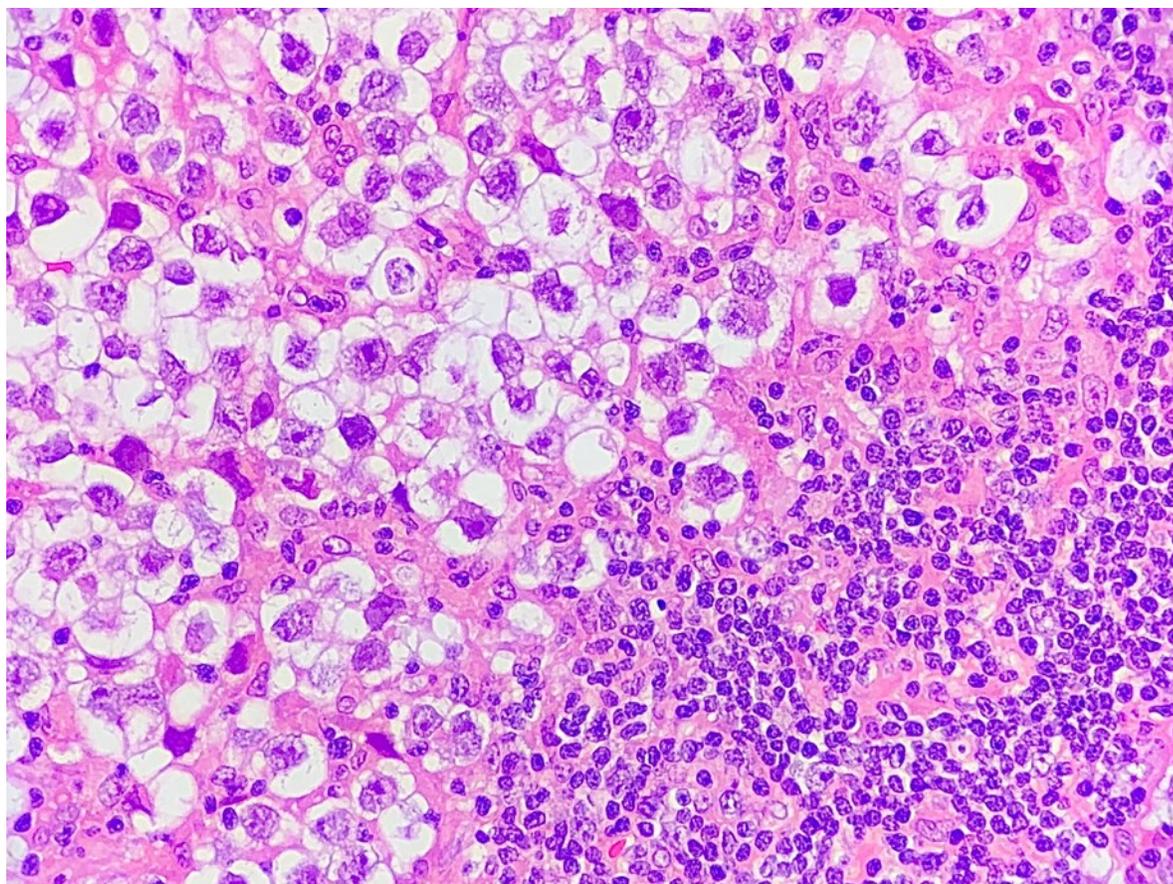


Figura 3. Células neoplásicas redondas con abundante citoplasma claro, arregladas en láminas y lóbulos los cuales están divididos por septos fibrosos con infiltrado inflamatorio crónico de tipo linfocítico (hematoxilina & eosina, 10X).

Figura 4. En este aumento se puede apreciar el abundante citoplasma claro de las células, núcleos vesiculares con nucléolo prominente. Adyacente se identifican linfocitos inmersos en los septos fibrosos. (hematoxilina & eosina, 40X).



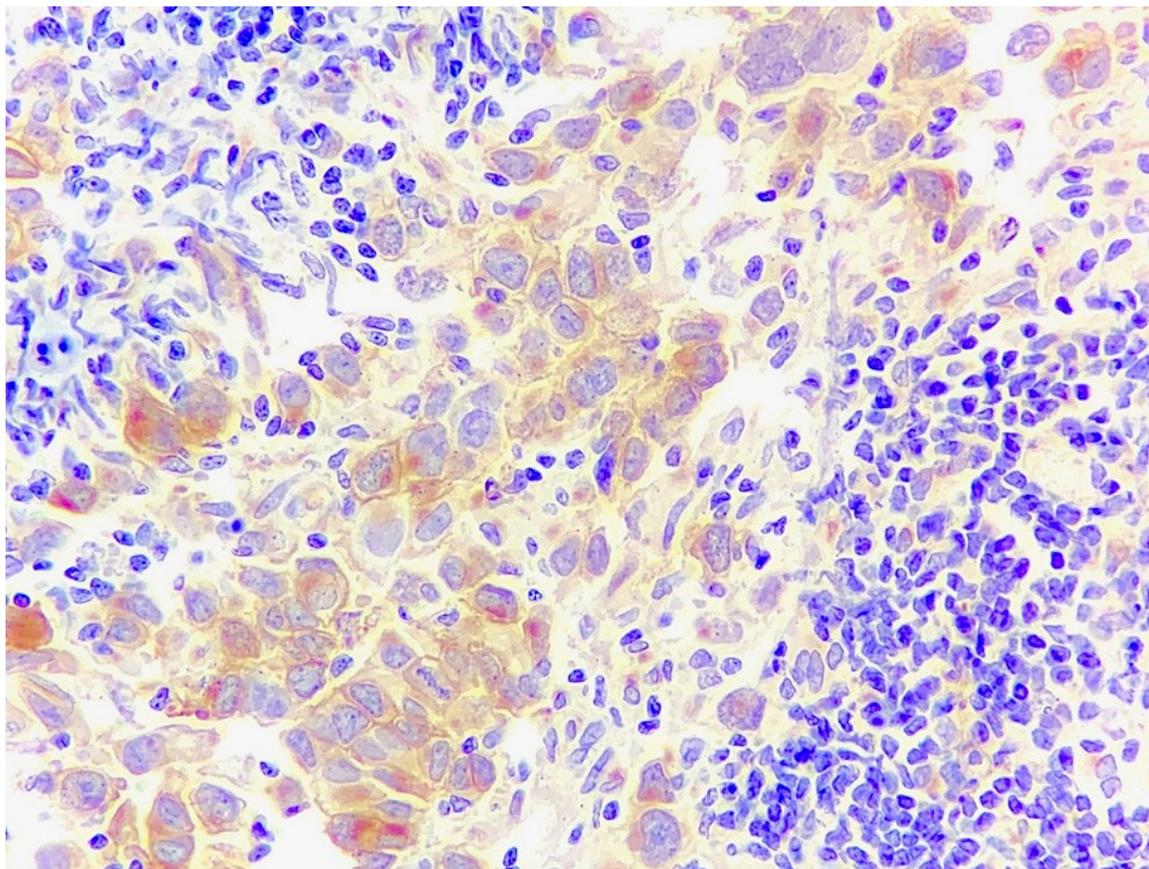


Figura 5. Positividad membranal y citoplasmática para PLAP en células neoplásicas (inmunohistoquímica, 40X).

DISCUSIÓN

La localización habitual de los germinomas suele ser en estructuras de la línea media, como las regiones de la glándula pineal y supraselar. Los germinomas extramediales tienden a encontrarse principalmente en el tálamo y los ganglios basales, presentando una incidencia que varía del 5-20% para esta localización^{1,3,6}.

La razón para encontrarlos fuera de la línea media no se encuentra del todo clara: se piensa que el propio desarrollo del tercer ventrículo puede condicionar un traslado anómalo de las células germinales ocasionando su localización ectópica^{3,7}. La mayoría de los casos se presentan como lesiones únicas, siendo muy raros aquellos con focos múltiples.

Está descrita una fuerte asociación de los germinomas extramediales con el sexo masculino, con una relación de 5:1 .según lo referido en algunos estudios- considerándose una clave diagnóstica³. La mayoría de estas lesiones se presentan antes de los 20 años de edad, con un pico de incidencia entre los 10-14 años^{2,5,7}.

El cuadro clínico descrito en pacientes con germinomas extramediales, suele comenzar de forma insidiosa y con sintomatología poco específica. De acuerdo con algunos reportes, se estima que esta entidad puede progresar hasta dos años antes de hacerse el diagnóstico^{1,6}. Se puede presentar con debilidad leve y entumecimiento de las extremidades, náusea, vómito, cefalea o como hemiparesia lenta y progresiva. No suelen asociarse con alteraciones endocrinas^{1,3,5,7}.

En promedio, se estima que los pacientes presentan sintomatología durante 6 meses (intervalo de 0.5 a 12 meses) antes de que acudan a consulta⁶. Un deterioro clínico rápido, generalmente se encuentra asociado con sangrado intratumoral^{1,2,6}.

De forma más inusual, se llega a manifestar con distonía, fiebre de origen desconocido, alteraciones visuales, síntomas neuropsiquiátricos, demencia, retraso cognitivo, alteraciones del habla, cambios en el estado de ánimo y convulsiones. Se cree que estas características clínicas están asociadas a daño talámico (alteraciones del habla), daño del sistema extrapiramidal (movimientos involuntarios) y a la hemiatrofia cerebral, la cual puede involucrar al tallo, tálamo, ganglios basales o hemisferios cerebrales, y que se presenta hasta en un tercio de los casos de germinomas extramediales^{2,3,6}.

Sartori S, et al. (2007) han sugerido que la hemiatrofia cerebral debe ser considerado el dato imagenológico más temprano y más característico de los germinomas talámicos y de los ganglios basales^{3,7}. Se han propuesto un par de teorías para explicar este fenómeno: 1) degeneración Walleriana anterógrada y retrógrada de las fibras nerviosas talámicas aferentes y eferentes, secundarias a la infiltración del tumor a las células ganglionares del tálamo con interrupción de sus conexiones corticales; 2) la segunda teoría propone que es consecuencia de una infiltración y compresión de las células tumorales hacia las fibras de la cápsula interna, de los ganglios basales y del tálamo, con una degeneración Walleriana subsecuente. Lo anterior puede estar aunado a obliteración de las arterias perforantes^{1,3,6,7}.

Dado lo insidioso e inespecífico que puede llegar a ser el cuadro clínico, la RM y la TC juegan un papel muy importante para

el diagnóstico, sobre todo cuando los niveles de AFP o de β -GCH se encuentran dentro de intervalos normales. Los germinomas talámicos o de ganglios basales se presentan como un tumor sólido, mal delimitado, con poco efecto de masa, que en promedio mide 4.5 cm (intervalo de 1.5 a 7 cm) y que es hiperdenso en la TC e isointenso o hipointenso en la RM ponderada en T2^{2,4,6}. Otros cambios descritos son necrosis, componente quístico, hemorragias intratumorales y calcificaciones^{1,2,6,7}. La prevalencia reportada de las formaciones quísticas es del 50-60%, lo que sugiere que los quistes y calcificaciones son signos de una formación temprana¹.

El diagnóstico de este tumor basándose únicamente en características radiológicas generalmente es difícil debido al amplio espectro de diagnósticos diferenciales, donde se incluyen principalmente a los astrocitomas de alto grado y linfomas que ocurren en regiones similares^{1,3,5,6}. Algunos reportes han sugerido que la hemiatrofia también puede estar presente en los astrocitomas³. En el caso de los linfomas, estos ocurren en pacientes mayores de 50 años de edad³.

La RT ha sido propuesta como el tratamiento de primera línea en la mayoría de los casos con adecuadas respuestas; sin embargo, algunos autores no la recomiendan como tratamiento inicial por sus efectos secundarios y sobre el desarrollo⁶. Otros reportes sugieren que el administrar QT de forma inicial ayuda a disminuir la dosis de radiación utilizada^{1,2}.

La QT administrada después de la RT o como tratamiento único, también ha sido reportada como exitosa; no obstante, se ha asociado a complicaciones como infecciones severas y anemia, las cuales deben de ser controladas en caso de presentarse, ya que están descritas defunciones por estas causas^{2,6}.

A pesar de considerarse neoplasias radio y quimiosensibles, está reportada la presencia en el 50% de los germinomas de otros tipos de células que son resistentes a la RT, lo que condiciona al paciente un aumento en el riesgo de recurrencia^{1,6}. Para ello se sugiere la resección quirúrgica, dado que esta puede impactar en dichas células radio-resistentes y disminuir la tasa de recurrencia^{1,2,6}.

En conclusión, el diagnóstico y tratamiento del germinoma talámico constituye un reto, debido a la sintomatología inespecífica, localización poco usual y hallazgos imagenológicos poco concluyentes, aunado a que su manejo continua siendo controversial. Por ello, un diagnóstico histopatológico temprano mediante una toma de biopsia adecuada, permitirá un abordaje terapéutico temprano con mayores probabilidades de éxito.

REFERENCIAS

1. Khairy S, Khubrani R, Al-Dandan S, Alobaid A. Thalamic germinoma: a challenging diagnosis, case report and literature review. *J Surg Case Rep*. 2018; 2018(7): rjy154. DOI: [10.1093/jscr/rjy154](https://doi.org/10.1093/jscr/rjy154)
2. Wang M, Zhou P, Zhang S, Liu X, Lv L, Wang Z, et al. Clinical features, radiologic findings, and treatment of pediatric germ cell tumors involving the basal ganglia and thalamus: a retrospective series of 15 cases at a single center. *Childs Nerv Syst*. 2018; 34(3): 423-30. DOI: [10.1007/s00381-017-3632-6](https://doi.org/10.1007/s00381-017-3632-6)

3. Wei X-H, Shen H-C, Tang S-X, Gao C-H, Ren J-L, Ai L, et al. Radiologic features of primary intracranial ectopic germinomas: case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(52): e5543. DOI: [10.1097/MD.0000000000005543](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005543)
4. Akiyama Y, Suzuki H, Mikuni N. Germinoma mimicking tumefactive demyelinating disease in pediatric patients. *Pediatr Neurosurg*. 2016; 51(3): 149-53. DOI: [10.1159/000439028](https://doi.org/10.1159/000439028)
5. Rana C, Krishnani N, Kumar R. Intracranial germ cell tumors at unusual locations. *J Postgrad Med*. 2012; 58(4): 286-9. DOI: [10.4103/0022-3859.105449](https://doi.org/10.4103/0022-3859.105449)
6. Tang J, Ma Z, Luo S, Zhang Y, Jia G, Zhang J. The germinomas arising from the basal ganglia and thalamus. *Childs Nerv Syst*. 2008; 24(3): 303-6. DOI: [10.1007/s00381-007-0460-0](https://doi.org/10.1007/s00381-007-0460-0)
7. Sartori S, Laverda AM, Calderone M, Carollo C, Viscardi E, Faggini R, et al. Germinoma with synchronous involvement of midline and off-midline structures associated with progressive hemiparesis and hemiatrophy in a young adult. *Childs Nerv Syst*. 2007; 23(11): 1341-5. DOI: [10.1007/s00381-007-0390-x](https://doi.org/10.1007/s00381-007-0390-x)

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de personas físicas o morales.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.