

Presentación atípica de un germinoma del sistema nervioso central en un paciente pediátrico. Presentación de caso

Atypical presentation of a central nervous system germinoma in a pediatric patient. Case presentation

María Eugenia Badaloni[1]
Romina Argañaraz[2]
Carlos Rugilo[3]
https://doi.org/10.53903/01212095.304

Palabras clave (DeCS)

Germinoma
Tercer ventrículo
Endoscopia

Key words (MeSH)

Germinoma
Third ventricle
Endoscopy

Resumen

Introducción: Los germinomas, aunque infrecuentes, son los tumores de células germinales más comunes en el sistema nervioso central (SNC) pediátrico. A diferencia de otros tumores de células germinales, no alteran los niveles hormonales en sangre o líquido cefalorraquídeo. Típicamente, se localizan en la glándula pineal y la región selar-supraselar, y se observan como masas expansivas. Raramente afectan la visión, a menos que estén acompañados de hipertensión intracraneal. ***Objetivo:*** Este estudio tiene como objetivo describir una presentación atípica de un germinoma del SNC que se manifiesta como una disminución de la agudeza visual, asociada únicamente con el engrosamiento del piso y la pared anterior del tercer ventrículo, con invasión del quiasma óptico y los nervios ópticos, una presentación no descrita previamente en la literatura. ***Descripción del caso:*** Paciente femenina de 11 años de edad, con baja estatura, presentó disminución de la agudeza visual y discromatopsia. La resonancia magnética (RM) reveló engrosamiento y realce con medio de contraste del quiasma óptico y los nervios ópticos, así como del piso y la pared anterior (lámina *terminalis*) del tercer ventrículo. No se visualizó la neurohipófisis. Una biopsia endoscópica del piso del tercer ventrículo confirmó germinoma. La paciente inició tratamiento oncológico con carboplatino y etopósido según el protocolo COG. ***Conclusión:*** Este caso resalta la importancia de considerar el germinoma en pacientes pediátricos con síntomas visuales y neurológicos atípicos. Una evaluación integral, incluyendo biopsia endoscópica en casos atípicos, es crucial para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Se recomienda mantener un diagnóstico diferencial amplio, especialmente en casos con síntomas superpuestos con otras patologías. Este estudio contribuye a la comprensión de la variabilidad clínica de los germinomas del SNC en pediatría, enfatizando la necesidad de mayor vigilancia y estudio de estos casos raros.

Summary

Introduction: Germinomas, although infrequent, are the most common germ cell tumors in the pediatric central nervous system (CNS). Unlike other germ cell tumors, they do not alter hormone levels in blood or cerebrospinal fluid. They are typically located in the pineal gland and the selar-suprasellar region, and are seen as expanding masses. They rarely affect vision, unless accompanied by intracranial hypertension. ***Objective:*** This study aims to describe an atypical presentation of a CNS germinoma manifesting as decreased visual acuity, associated only with thickening of the floor and anterior wall of the third ventricle, with invasion of the optic chiasm and optic nerves, a presentation not previously described in the literature. ***Case description:*** An 11-year-old female patient with short stature presented with decreased visual acuity and dyschromatopsia. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed thickening and contrast enhancement of the optic chiasm and optic nerves, as well as the floor and anterior wall (lamina terminalis) of the third ventricle. The neurohypophysis was not visualized. An endoscopic biopsy of the floor of the third ventricle confirmed germinoma. The patient started oncologic treatment with carboplatin and etoposide according to the COG protocol. ***Conclusion:*** This case highlights the importance of considering germinoma in pediatric patients with atypical visual and neurologic symptoms. A comprehensive evaluation, including endoscopic biopsy in atypical cases, is crucial for accurate diagnosis and appropriate treatment. It is recommended to maintain a broad differential diagnosis, especially in cases with overlapping symptoms with other pathologies. This study contributes to the understanding of the clinical variability of CNS germinomas in pediatrics, emphasizing the need for further surveillance and study of these rare cases.

[1]Médica, especialista en Neurocirugía.

[2]Médica especialista en Neurocirugía y Medicina Legal.

[3]Médico especialista en Neurología y Diagnóstico por imágenes.

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Los germinomas del sistema nervioso central (SNC) son más comunes en población pediátrica y adolescentes, con una relación hombre-mujer de aproximadamente 2:1. Las localizaciones más comunes en el SNC son en las regiones pineal y supraselar, donde se presentan con síntomas característicos relacionados con la compresión de estructuras adyacentes. También se ha descrito la presentación bifocal del germinoma en el SNC, la cual se refiere a la aparición simultánea de estas lesiones en el SNC. Las localizaciones concomitantes que se encuentran con más frecuencia son en las regiones selar y pineal. Esta forma de presentación permite un incremento en la sospecha diagnóstica de germinoma (1). Los síntomas de los germinomas del SNC varían según su ubicación. En la región pineal, los pacientes a menudo manifiestan síntomas de hidrocefalia obstructiva, cefalea, náuseas y vómito debido a la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo. En la región supraselar, los síntomas pueden incluir trastornos visuales, diabetes insípida y retraso en el crecimiento, resultantes de la compresión del quiasma óptico y del hipotálamo. Es crítica la identificación y el manejo de los germinomas del SNC, debido a su potencial curación con el tratamiento adecuado. Sin embargo, las presentaciones atípicas de estos tumores pueden complicar el diagnóstico temprano, lo que retrasa el tratamiento y afecta el pronóstico del paciente. Por lo tanto, es esencial comprender las características clínicas y radiológicas de los germinomas del SNC, particularmente aquellos que se desvían de los patrones clásicos.

Objetivo

Este estudio tiene como objetivo describir una presentación atípica de un germinoma supraselar que se manifiesta como una disminución de la agudeza visual, asociada únicamente con el engrosamiento del piso del tercer ventrículo, con invasión del quiasma óptico y los nervios ópticos, una presentación no descrita previamente en la literatura. En esta presentación detallada del caso se resaltan las características clínicas, radiológicas y patológicas que pueden ayudar a los clínicos a reconocer estas presentaciones inusuales y mejorar los enfoques diagnósticos y terapéuticos en los pacientes.

Contexto histórico

Los tumores de células germinales del SNC se han estudiado desde principios del siglo XX. Inicialmente, se creía que estos tumores se originaban exclusivamente en las gónadas, pero investigaciones posteriores demostraron que también podían desarrollarse en el SNC debido a la migración anómala de células germinales durante el desarrollo embrionario. Los germinomas, en particular, se identificaron como la variante más común de tumores de células germinales intracraneales. Durante la década de 1970, las mejoras en las técnicas de imagen, como la tomografía computarizada (TAC) y, más tarde, la resonancia magnética (RM), permitieron una mejor visualización de las ubicaciones típicas de los germinomas del SNC, principalmente en las regiones pineal y supraselar. Esto facilitó el diagnóstico y la caracterización de estos tumores en niños y adolescentes. A lo largo de las décadas de 1980 y 1990 se realizaron avances significativos en la identificación de marcadores tumorales como la alfafetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica humana (hCG), que ayudaron a diferenciar los germinomas de otros tumores de células germinales, aunque típicamente los germinomas no elevan estos marcadores. Durante este periodo se observó que la respuesta a la radioterapia y la quimioterapia era notablemente efectiva, y mejoraba significativamente el pronóstico de los pacientes pediátricos. A finales del siglo XX y principios del siglo XXI, comenzaron a documentarse casos de germinomas no localizados en las regiones pineal y supraselar, conocidos como ubicaciones atípicas. Estas presentaciones raras incluían tumores en áreas como los hemisferios cerebrales, la médula espinal y el tronco encefálico. Inicialmente, estos casos fueron difíciles de diagnosticar debido a la falta de reconocimiento de que los germinomas podrían aparecer fuera de sus sitios clásicos. Los primeros informes de casos atípicos comenzaron a aparecer en la literatura médica en las décadas de 1990 y 2000. Estos estudios de casos proporcionaron información valiosa sobre las características clínicas y radiológicas de los germinomas en ubicaciones inusuales. Los investigadores documentaron que aunque estos tumores podrían presentarse de manera diferente, aún respondían bien al tratamiento estándar con radioterapia y quimioterapia. En la última década ha habido un creciente reconocimiento de las presentaciones atípicas de los germinomas del SNC en la literatura médica. Se han publicado revisiones sistemáticas y estudios multicéntricos que han intentado agrupar y analizar estos casos raros, proporcionando una mejor comprensión de su comportamiento clínico y pronóstico. Además, la integración de la genómica y la biología molecular ha comenzado a arrojar luz sobre las posibles razones de estas presentaciones atípicas, sugiriendo diferencias en las vías de señalización y mutaciones específicas que podrían estar involucradas. Hoy en día, se reconoce que aunque los germinomas en ubicaciones atípicas son raros, deben considerarse en el diagnóstico diferencial de los tumores del SNC en pediatría. El diagnóstico temprano y preciso sigue siendo un desafío, pero la creciente comprensión de estas presentaciones atípicas ha llevado a una mayor vigilancia y mejores resultados clínicos para estos pacientes. A pesar de estos avances, la ocurrencia de este tumor, tal como se describe en este caso, no ha sido registrada en la literatura (2).

Descripción del caso

Una paciente de 11 años de edad con antecedente de baja estatura presentó una historia de seis meses de disminución de la agudeza visual y discromatopsia, inicialmente tratada por glaucoma sin mejoría clínica. La RM reveló alta señal en secuencias con información T2 y engrosamiento del quiasma óptico y del piso del tercer ventrículo (figura 1). La tomografía de coherencia óptica informó adelgazamiento de las fibras nerviosas retinianas. Se sospechó una enfermedad mediada por el sistema inmune. Se realizó una punción lumbar que mostró una presión de apertura de 24 cm de H_2O. El análisis del líquido cefalorraquídeo reveló bandas oligoclonales positivas y anticuerpos anti-aquaporina 4 negativos. Se decidió tratamiento inicial con un curso de tres días de pulsos de corticosteroides ante la sospecha de neuritis óptica. No hubo mejoría clínica ni en las imágenes. El examen fundoscópico posterior reveló discos ópticos pálidos, con agudeza visual marcadamente empeorada: percepción de luz en el ojo derecho y "conteo de dedos" en el ojo izquierdo. Además, se confirmaron diabetes insípida y deficiencia de hormona de crecimiento en pruebas de laboratorio endocrinológicas. Se administraron nuevos pulsos de metilprednisolona sin cambios clínicos ni en las imágenes. Una biopsia endoscópica de la lesión en el piso del

tercer ventrículo confirmó un germinoma supraselar con inmunohistoquímica que muestra: SALL4, positivo; PLAP, positivo, y CD117, débil y focal positivo. El tumor fue clasificado como M0. Se inició tratamiento oncológico con el protocolo Children's Oncology Group (COG) de carboplatino y etopósido durante tres días consecutivos en tres ciclos, una vez por semana. Cabe destacar que se decidió hacer quimioterapia por la pronta y alta respuesta al tratamiento en este tipo de tumores en pediatría. Se ha descrito un 85 % de pacientes libres de enfermedad luego de cinco años (3).

Procedimiento quirúrgico

Se eligió una biopsia endoscópica con neuronavegación debido a los ventrículos pequeños de la paciente. Bajo anestesia general, con la cabeza apoyada en un soporte semilunar, se realizó el abordaje a través del punto de Kocher derecho usando un endoscopio de 30º. Al entrar en el ventrículo y pasar por el pequeño foramen de Monro, se observó una lesión blanquecina cubriendo el piso del tercer ventrículo. Se tomaron muestras para estudio patológico, confirmando una lesión compatible con germinoma (figura 2). Un año después del diagnóstico y tratamiento, la RM muestra mejoría completa de los hallazgos (figura 3).

Discusión

Los germinomas en las regiones pineal y supraselar representan aproximadamente el 90 % de los casos de germinomas intracraneales en pacientes pediátricos. Sin embargo, hay casos raros en los cuales los germinomas aparecen en ubicaciones atípicas, que complican el diagnóstico y el tratamiento. En el caso presentado, el germinoma se manifestó con engrosamiento del quiasma óptico y del piso del tercer ventrículo, una ubicación inusual que plantea desafíos específicos en el diagnóstico diferencial y el manejo clínico, ya que puede imitar otros procesos patológicos, como enfermedades mediadas por el sistema inmune o gliomas ópticos, linfomas y otras neoplasias, lo que dificulta el diagnóstico temprano. Cabe destacar que procesos inflamatorios inmunomediados (por ejemplo, la neuritis óptica) también se presentan con alteraciones graves de la agudeza visual. Otra patología mencionada, como el glioma de vía óptica, tiene sintomatología inicial similar al caso descrito y en los estudios por imágenes se detecta el engrosamiento y el realce patológico de la vía óptica, principalmente en el nervio y el quiasma óptico. Por otra parte, los linfomas en el SNC pueden presentarse con alteraciones morfológicas selar-supraselar, pero —a diferencia de los anteriores— tienen una veloz respuesta a la corticoterapia. Otra neoplasia por destacar en el diagnóstico diferencial en la región selar-supraselar, en pacientes pediátricos, es la histiocitosis, que usualmente se confirma con biopsia de la lesión.

Se han descrito casos de germinomas en el cuerpo calloso (4), intraparenquimatosos (5), infundibulares (6) e incluso en regiones medulares (7), pero no se han documentado casos como el reportado en este trabajo. La presentación clínica varía según la ubicación del germinoma. En la región pineal son comunes los síntomas de hidrocefalia, mientras que los germinomas en la región supraselar pueden causar trastornos endocrinológicos y visuales debido a la compresión del quiasma óptico (8). Comparativamente, la paciente presenta síntomas visuales y endocrinológicos debido a la infiltración del quiasma y estructuras hipotalámicas adyacentes. Estos pueden superponerse con otras patologías de las regiones selar y paraselar. En una revisión de la literatura se han encontrado asociaciones entre la presentación atípica de germinomas y el síndrome de Down. Los pacientes con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de desarrollar ciertos tipos de tumores, incluyendo germinomas del SNC. Esta asociación sugiere una posible predisposición genética y biológica que puede influir en la aparición y ubicación de estos tumores. Reconocer esta asociación es crucial para la vigilancia temprana y el diagnóstico en pacientes con síndrome de Down (9-11). El tratamiento de los germinomas del SNC ha evolucionado significativamente, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

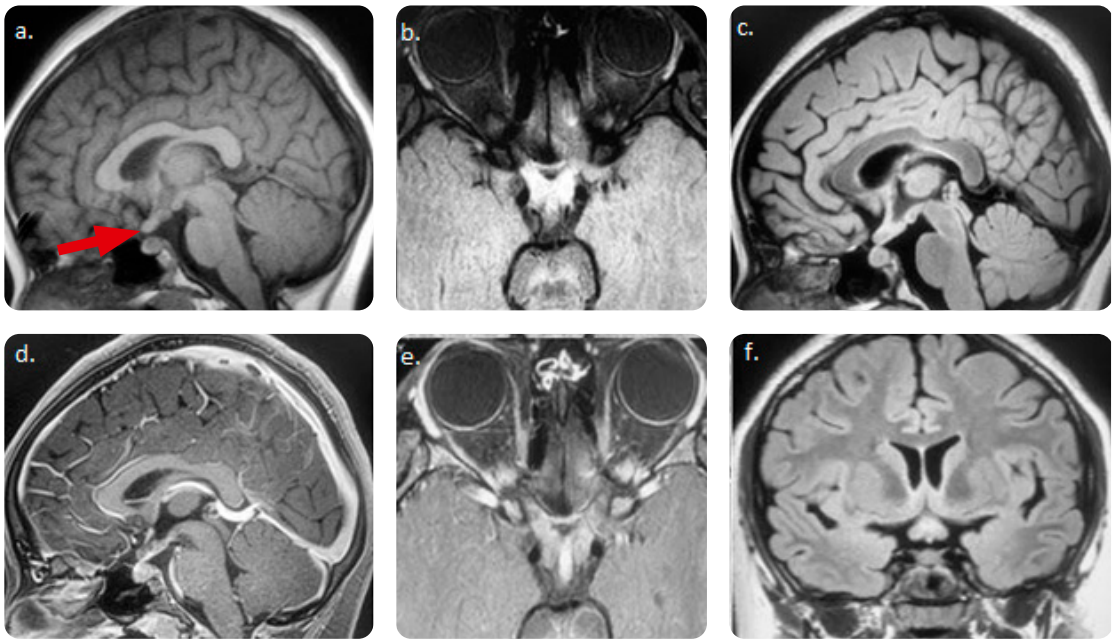


Figura 1. RM de la región selar en secuencias con información T1. a) Sin medio de contraste. d) Con medio de contraste. Secuencia T2FLAIR (b) axial; (c) sagital, (f) coronal, y (e) secuencia SPIRT1 axial. Ausencia de la alta señal en secuencia con información T1 correspondiente a la neurohipófisis. Engrosamiento y realce con medio de contraste del quiasma óptico, el segmento posterior de los nervios ópticos y la pared-piso anterior del tercer ventrículo.

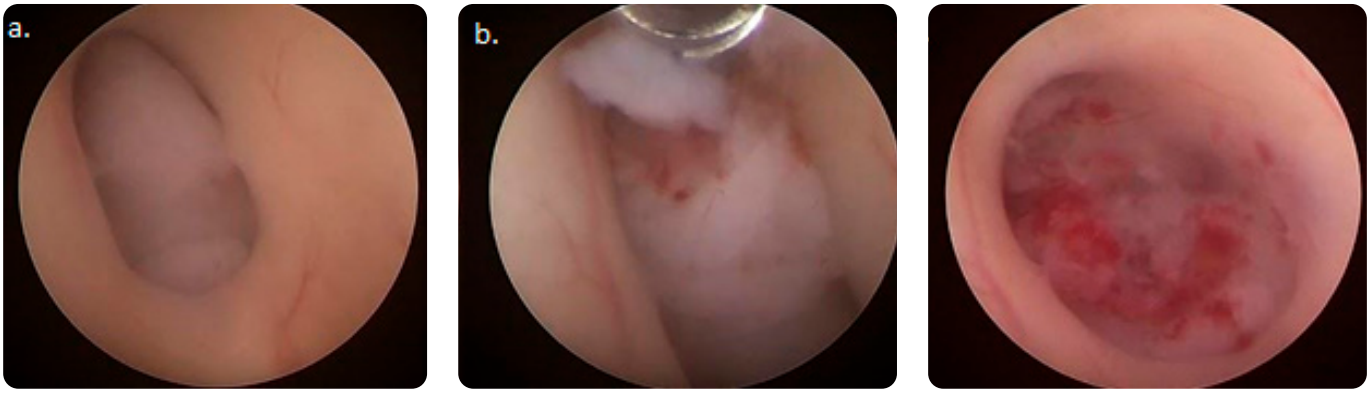


Figura 2. Vista endoscópica de la lesión que cubre el piso del tercer ventrículo. Lesión blanquecina a) antes; b) durante, y c) después de la biopsia endoscópica.

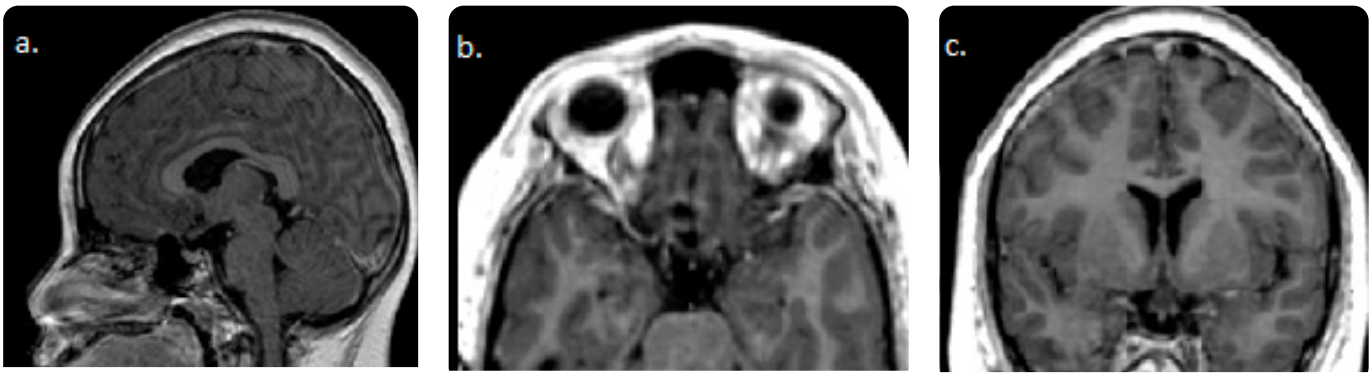


Figura 3. RM con información T1 y administración de medio de contraste en planos a) sagital; b) axial, y c) coronal, un año después del diagnóstico y posterior tratamiento. Comparativamente con el estudio previo: mejoría completa de los hallazgos indicativos de neoplasia. El quiasma óptico y los nervios ópticos se ven normales.

Las modalidades actuales incluyen:

- **Radioterapia.** El uso de radioterapia focalizada ha ganado popularidad para reducir los efectos secundarios a largo plazo de la radioterapia craneoespinal, con una eficacia del 90%.
- **Quimioterapia.** Se utiliza como complemento de la radioterapia para reducir la dosis de radiación necesaria y limitar la toxicidad. Los protocolos incluyen medicamentos como cisplatino, etopósido y ciclofosfamida.
- **Cirugía.** La biopsia endoscópica o estereotáxica, dependiendo del centro y del neurocirujano a cargo, se utiliza principalmente para confirmar el diagnóstico histológico. La resección quirúrgica rara vez es necesaria debido a la alta sensibilidad de estos tumores a la radioterapia y la quimioterapia.

Para el diagnóstico y seguimiento, el estudio complementario de referencia es la RM. La RM con gadolinio proporciona una excelente delimitación de la extensión del tumor. Además, los marcadores tumorales en el líquido cefalorraquídeo no se alteran en este tipo de tumor, lo que los convierte en herramientas útiles para diferenciarlos de otros tumores de células germinales. El pronóstico para los pacientes con germinomas del SNC es generalmente favorable, con tasas de supervivencia a 5 años superiores al 90%. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo es esencial para manejar los efectos secundarios del tratamiento, que pueden incluir disfunciones endocrinológicas, déficits neurocognitivos y riesgos de neoplasias secundarias (12,13).

Conclusión

La presentación atípica de germinomas en el quiasma óptico y el piso del tercer ventrículo, aunque rara, subraya la importancia de considerar este diagnóstico en casos similares. La combinación de técnicas de imagen avanzadas, como la RM con medio de contraste, junto con la evaluación de marcadores tumorales en el líquido cefalorraquídeo, es crucial para diferenciar estos tumores de otras patologías. Si bien el tratamiento estándar con radioterapia y quimioterapia ha demostrado ser altamente efectivo, se requiere un seguimiento riguroso para abordar las posibles secuelas a largo plazo. El pronóstico para los pacientes con germinomas del SNC es generalmente favorable, enfatizando la importancia de una gestión integral y multidisciplinaria.

Referencias

1. Haloua M, Bouardi NE, Hbibi M, Alami BE, Lamrani YA, Maaroufi M, et al. Intracranial bifocal germinoma. Radiol Case Rep. 2022;17(9):3015-8. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.05.080.
2. Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. J Neurosurg. 1985;63(2):155-67. https://doi.org/10.3171/jns.1985.63.2.0155.
3. Osorio DS, Allen JC. Management of CNS germinoma. CNS Oncol. 2015;4(4):273-9. https://doi.org/10.2217/cns.15.13. Epub 2015 Jun 29.

4. Piette C, Hoyoux C, Luckers O, Tebache M. Atypical location of intracranial germinoma: a case report. Clin Neuroradiol. 2015;25(1):79-82. https://doi.org/10.1007/s00062-013-0274-2. Epub 2013 Dec 6.
5. Wei XH, Shen HC, Tang SX, Gao CH, Ren JL, Ai L, et al. Radiologic features of primary intracranial ectopic germinomas: Case reports and literature review. Medicine (Baltimore). 2016;95(52):e5543. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005543.
6. Shankar S, Wu X, Kalra VB, Huttner AJ, Malhotra A. Ectopic intracranial germinoma. J Clin Neurosci. 2016;31:192-5. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.02.013. Epub 2016 Apr 2.
7. Huang JH, Tsui I, Judkins AR, Simon E, Birknes JK, Sutton LN. Intramedullary cervical spine germinoma: case report. Neurosurgery. 2004;55(6):1432. PMID: 15574227.
8. Jabłońska I, Goławski M, Nowicka E, Drosik-Rutowicz K, Trybus A, Tarnawski R, et al. Intracranial germinoma-association between delayed diagnosis, altered clinical manifestations, and prognosis. Cancers (Basel). 2023;15(10):2789. https://doi.org/10.3390/cancers15102789.
9. Matsumura N, Kurimoto M, Endo S, Fukuda O, Takaku A. Intracranial germinoma associated with Down's syndrome. Report of 2 cases. Pediatr Neurosurg. 1998;29(4):199-202. https://doi.org/10.1159/000028721.
10. Fujita T, Yamada K, Saitoh H, Itoh S, Nakai O. Intracranial germinoma and Down's syndrome--case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 1992;32(3):163-5. https://doi.org/10.2176/nmc.32.163.
11. Nakashima T, Nishimura Y, Sakai N, Yamada H, Hara A. Germinoma in cerebral hemisphere associated with Down syndrome. Childs Nerv Syst. 1997;13(10):563-6. https://doi.org/10.1007/s003810050139.
12. Kremenevski N, Buchfelder M, Hore N. Intracranial germinomas: Diagnosis, pathogenesis, clinical presentation, and management. Curr Oncol Rep. 2023;25(7):765-75. https://doi.org/10.1007/s11912-023-01416-2. Epub 2023 Apr 10.
13. Lian X, Hou X, Yan J, Sun S, Miao Z, Liu Z, et al. Treatment outcomes of intracranial germinoma: a retrospective analysis of 170 patients from a single institution. J Cancer Res Clin Oncol. 2019;145(3):709-15. https://doi.org/10.1007/s00432-018-2743-0. Epub 2018 Sep 12.

Correspondencia

María Eugenia Badaloni
Departamento de Neurocirugía, Hospital Juan P. Garrahan
Combate de los Pozos 1881
Buenos Aires, Argentina
euge.badaloni@gmail.com

Recibido para evaluación: 26 de julio de 2023
Aceptado para publicación: 19 de noviembre de 2023