

Correlación cito-histológica del tumor papilar de la glándula pineal. Presentación de un caso

Rosa A. Barbella-Aponte,^{1*} Nohelia Rojas-Ferrer,¹ JP García de la Torre,¹ Roberto Vera-Berón.²

¹ Médicos Anatomopatólogos, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, España.

² Médico Residente, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, España.

* Correo electrónico: rosa.barbella@gmail.com

Fecha de Recepción: 04-03-2013.

Fecha de Aceptación: 16-10-2013.

Resumen

En la última revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en relación a los tumores del sistema nervioso central (SNC), se describieron nuevas entidades, como el Tumor Papilar de la Glándula Pineal. Esta lesión de rara aparición, se ha identificado en adultos jóvenes. El diagnóstico de estos tumores es complejo ya que depende de su ubicación, edad de aparición y el aspecto histológico; éste último tiene similitudes con otras lesiones como el ependimoma papilar o el papiloma/carcinoma de plexos coroides. Citológicamente presentan características claras que pueden ayudar al diagnóstico a través de la impronta en el estudio intraoperatorio; reconocer ciertos criterios con éste importante y sencillo método diagnóstico ha sido la motivación principal para el estudio de entidades poco frecuentes del SNC, además de corroborar el necesario trabajo de un equipo multidisciplinar.

Palabras claves: correlación cito-histológica; tumor papilar; glándula pineal.

Papillary pineal tumor: cyto-histological correlation. Case report

Abstract

In the latest revision of the central nervous system tumors (CNS) of the World Health Organization (WHO), new entities has been described, as papillary tumor of the pineal region. This rare lesion has been identified in young adults. The diagnosis of these tumors is complex, depends on the location, age of onset and histological appearance. Histological characteristics have similarities with other lesions such as papillary ependymoma, papiloma / choroid plexus carcinoma. Cytologically have clear characteristics that can aid in the diagnosis through the smears on the intraoperative study. Certain criteria for recognize this important and simple diagnostic method has been the main motivation for the study of CNS rare entities, as our case, in addition to corroborating the necessary work of a multidisciplinary team.

Key words: Cyto-histological correlation; papillary tumor; pineal region.

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan el 13º lugar en frecuencia de tumores en adultos. En el año 2007, se describieron nuevas entidades tumorales, se reclasificaron otras y se agregaron nuevas variantes de las lesiones astrocitarias (1,2). Dentro de las lesiones de reciente descripción están los tumores papilares de la glándula pineal. Este tumor ha sido descrito por primera vez como una serie, e identificada como nueva entidad en el año 2003, previamente se había definido la misma con diferentes nombres como: ependimoma papilar, pineacitoma papilar, tumor del parénquima pineal, tumor papilar de meninges, tumor papilar del plexo coroides entre otras (3,4). Este tumor de poca frecuencia, tiene como manifestación clínica principal trastornos de tipo visual, representados con diplopía y alteraciones de la acomodación; otros signos clínicos que se pueden observar son: hipoacusia bilateral de inicio súbito e inestabilidad para la marcha. En relación a los hallazgos anatomopatológicos se ha descrito el aspecto papilar y epitelial, con moderada a poca atipia que presentan las células tumorales, sin embargo, a pesar de su aspecto poco agresivo, está clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como tumor grado II-III. Macroscópicamente no se puede diferenciar de los pineacitoma aunque histológicamente difieren de manera importante (3). En cuanto a la correlación con la citología, existen pocos artículos publicados al respecto, a pesar de ser una herramienta muy útil en el momento del diagnóstico intraoperatorio, pero hay que considerar la dificultad y el reto que representa para el patólogo el reconocimiento de este tumor quien a su vez determinará las pautas de tratamiento.

Caso

Se trata de un hombre de 47 años que manifiesta desde 2 meses previos a su ingreso, trastornos de tipo visual (diplopía), consultando al optometrista con cambio de gafas (lentes), sin mejoría. Presenta empeoramiento de la sintomatología asociándose hipoacusia bilateral a predominio derecho, trastornos para la marcha, incapacidad para mantener la bipedestación, imposibilidad para mantener mirada vertical y parálisis de acomodación. Resonancia magnética nuclear: tumor en la región pineal versus meningioma papilar (Figura 1).

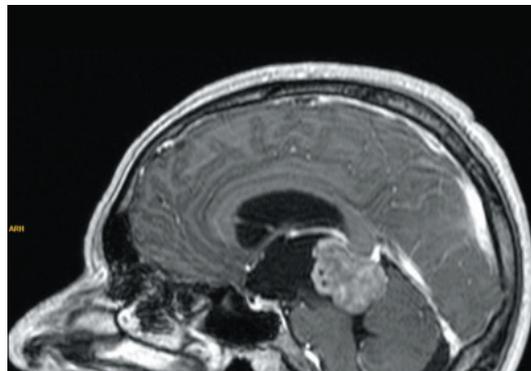


Figura 1. Tumor lobulado en la región pineal, en relación con el tentorio. Imagenológicamente no es posible descartar que se trate de una lesión de origen meníngeo.

Anatomía Patológica

Intraoperatoria: macroscópicamente se recibe un fragmento carnoso, grisáceo de 0,4 cm al que se le realiza impronta y corte congelado. La impronta a menor aumento refleja una lesión papilar, de bordes desflecados o con el “signo del plumaje” (Figura 2).

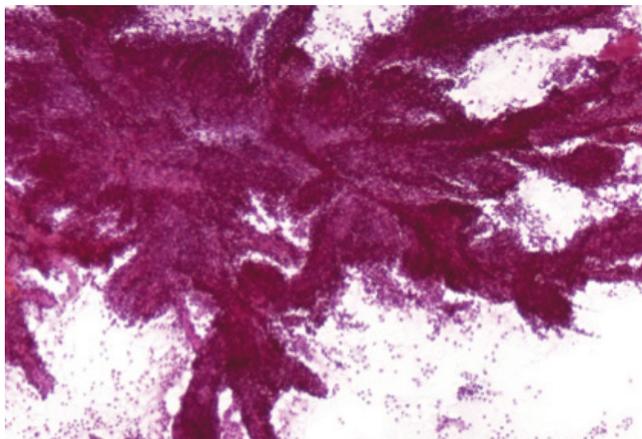


Figura 2. Impronta intraoperatoria: se aprecian papilas de gran tamaño, con el signo del “plumaje”.(H.E, aumento 10x).

A mayor aumento, las células presentan aspecto plasmocitoide, el núcleo presenta en la mayoría de las células cromatina blanda, con nucléolo inconspicuo y un halo perinuclear que no se observan en todas las células. En otras se aprecian inclusiones citoplásmicas que pueden desplazar el núcleo. No existe una marcada atipicidad pero se puede ver áreas de pleomorfismo nuclear e hiper cromasia. (Figura 3, tinción de Diff-Quick; Figura 4, Hematoxilina y Eosina).

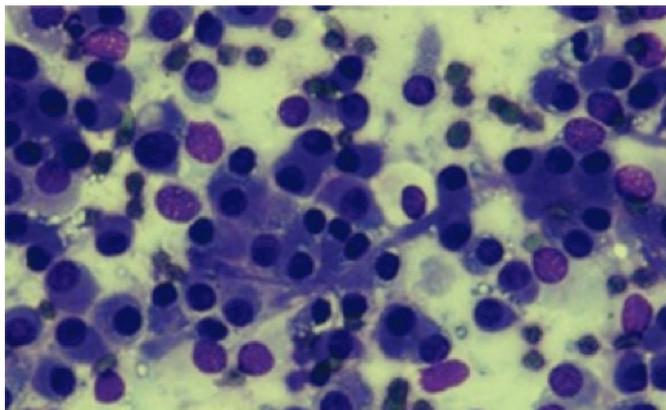


Figura 3. Presencia de micropapilas, células de aspecto plasmocitoide, atipia nuclear leve con presencia de una célula con macronúcleo (Diff-Quick, aumento 40x).

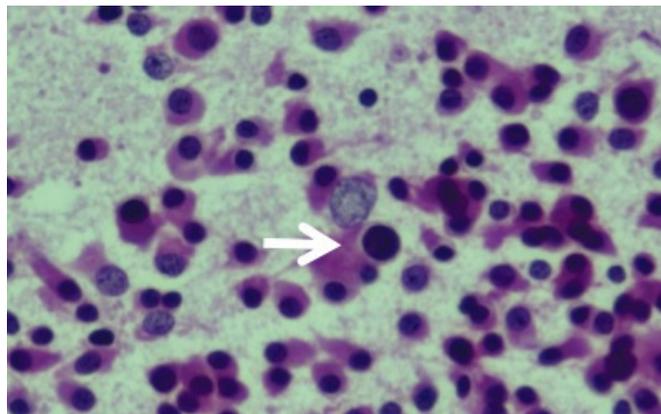


Figura 4. Se aprecian las células con aspecto plasmocitoide, que forman algunas micropapilas. En el citoplasma se evidencian las vacuolas y el halo perinuclear (flecha) (H.E, aumento 40x).

Parafina: Se procesa la biopsia por el mecanismo habitual, se fijó la muestra con formol al 10%, con cortes de 4 μ y te tiñen con H.E. Las técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) se realizan con anticuerpos de ratón de DAKO®, utilizados en Autostainer Link. Los anticuerpos utilizados fueron: CKAE1/AE3 (dilución 1:100), CAM5.2 (dilución 1:100), proteína S100 (policlonal, dilución 1:800), Antígeno Epitelial de Membrana (EMA, dilución 1:50), Enolasa Neuronal Específica (NSE, dilución 1:100), Sinaptofisina (dilución 1:200), Cromogranina A (dilución 1:100), Vimentina (1:100), Proteína Ácida Glial Fibrilar (GFAP, policlonal, dilución 1:5000), y KI67 (dilución 1:100).

Con los cortes de parafina, se observa una lesión de aspecto papilar, con áreas sólidas de tumor (Figura 5), a mayor aumento en las áreas sólidas es difícil apreciar la membrana celular, dando la impresión de sincitio. En otras áreas parece formarse algunas pseudorosetas. El citoplasma es eosinófilo y se reconoce el halo perinuclear que se observa en algunas células de la citología. Los núcleos son en la mayoría monomorfos, con leve atípia y nucléolo inconspicuo (Figura 6).

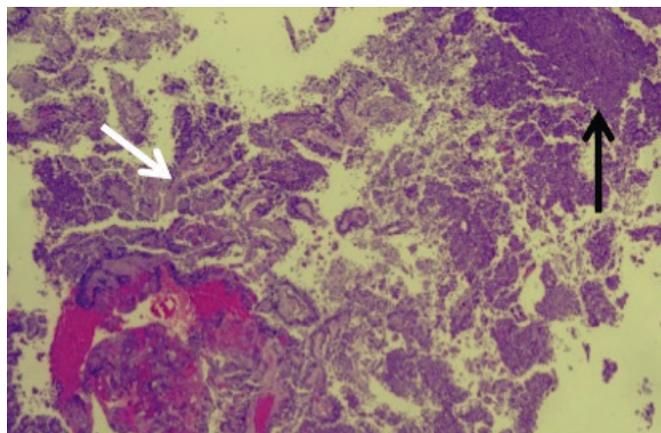


Figura 5. Foto macromicro: área papilar identificada con la flecha blanca y con la flecha negra el área sólida.

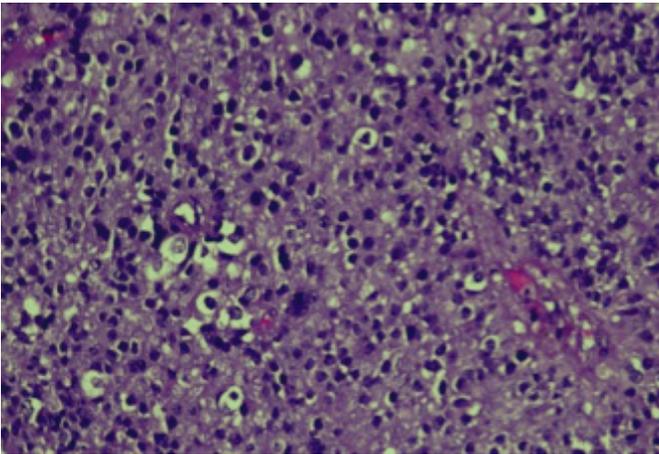


Figura 6. Área sólida con las células formando algunas pseudorosetas, membrana citoplásmica poco definida y el halo perinuclear. En la extrema derecha se observa un eje fibrovascular, rodeado de una pseudoempalizada. (H.E, aumento 20x)

En las áreas papilares, se observan las mismas características que se aprecian en la citología; están formadas por células de aspecto fusiformes, con pseudoestratificación nuclear y no es posible identificar los límites citoplásmicos por microscopía óptica. Los núcleos están ubicados en el polo superior de las células y la parte inferior de las células recuerdan el neuropilo (Figura 7), el índice mitótico observado fue de 0-2 mitosis por campo de gran aumento. Este tumor presentó inmunoreacción frente a CKAE1/AE3 (Figura 8), GFAP (Figura 9), EMA focalmente positiva y granular. (Figura 10) S100, Vimentina, NSE y Cromogranina. El índice de proliferación celular medido con Ki67 fue del 10%.

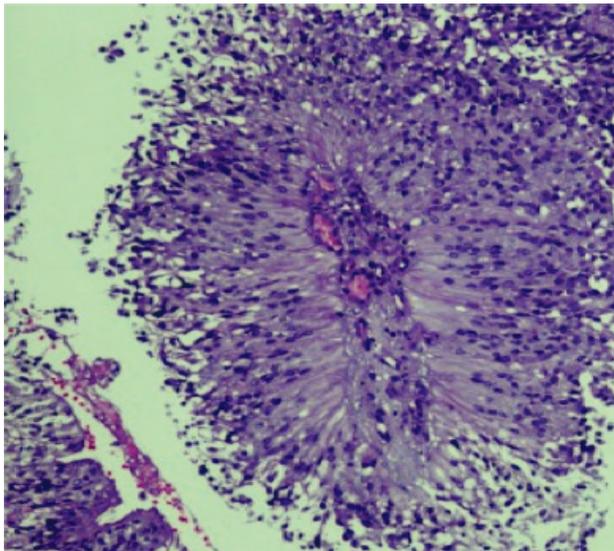


Figura 7. Papila formada por células que recuerdan el neuropilo, con polarización de los núcleos a la parte superior (H.E).

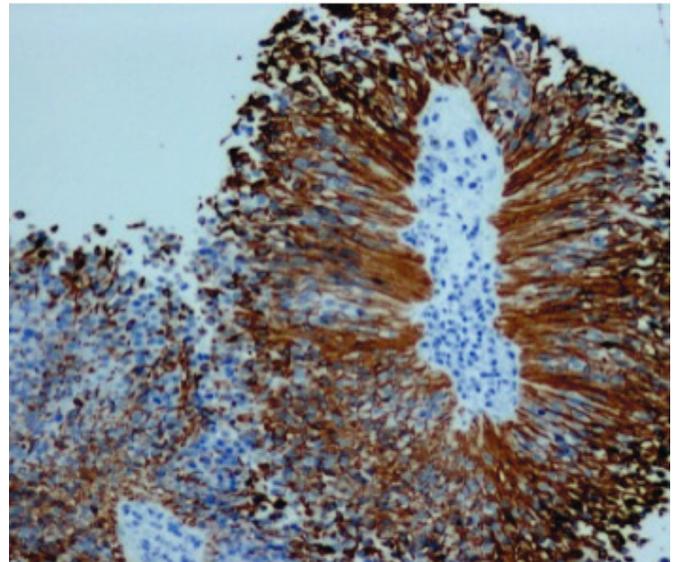


Figura 8. Técnica IHQ GFAP.

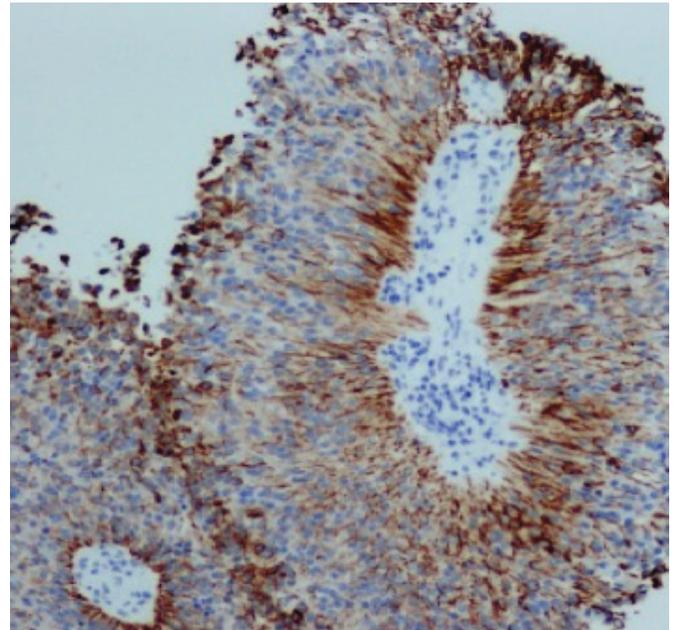


Figura 9. Técnica IHQ CKAE1/AE3.

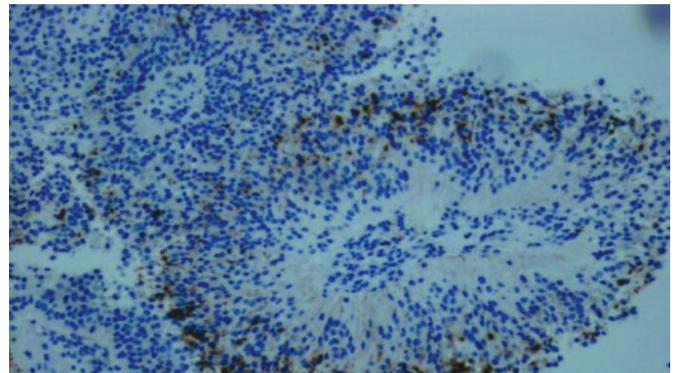


Figura 10. Técnica IHQ EMA.

Discusión

El tumor papilar de la glándula pineal es una lesión de reciente descripción junto con el glioma angiocéntrico, papiloma de plexo coroide atípico, tumor glioneuronal papilar, neurocitoma extraventricular, tumor glioneuronal formador de rosetas del 4to ventrículo, pituitocoma y el oncocitoma fusocelular de la adenohipofisis. Esta lesión tiene un comportamiento potencialmente agresivo y la ubicación hace aún más difícil la exéresis total de la misma, es por estas razones está clasificado dentro del grupo grado II-III de la OMS.

En nuestro caso, las manifestaciones clínicas y la edad de presentación coinciden con la literatura (5). En cuanto a las características morfológicas, se han detallado varios patrones histológicos que presenta este tumor, predominando en la mayoría de los casos descritos el aspecto epitelial que tienen estos tumores. En nuestro caso, las papilas no presentan las características epiteliales sino que son más bien de tipo "glial" o recordando el neuropilo. Se cree que este tumor proviene de las células endimarias especializadas del órgano subcomisural (3), al ser ésta una estructura de transición, las células expresan tanto marcadores neurales como epiteliales.

Existen artículos publicados donde parece existir relación entre la expresión de Bcl2 y un KI67 alto, ya que su expresión está asociado con el grado de malignidad (6), en nuestro caso la expresión de Bcl2 fue negativa, se decide no nombrarla en materiales y métodos ya que no es un marcador diagnóstico en este tipo de lesiones.

El diagnóstico de esta entidad es muy complejo, dada a las características histológicas e inmunohistoquímicas que presenta, en comparación con otras lesiones tumorales de esta región, principalmente con el papiloma/carcinoma de plexos coroides, ambas expresan prácticamente el mismo perfil inmunohistoquímico, sin embargo debemos hacer hincapié en la edad de aparición y localización, en el caso del papiloma/carcinoma de plexos coroides es un tumor de la edad preescolar y que surge en más del 95% de los casos en el 4to ventrículo.

El segundo tumor con el cual se debe hacer diagnóstico diferencial es con el ependimoma papilar, la presencia pseudorosetas en ambas lesiones también puede llevar a confusión además porque el ependimoma puede expresar (raramente) citoqueratinas y EMA (5,7); por último y no menos importante, deben tomarse en cuenta las lesiones metastásicas papilares, sobre todo en el carcinoma papilar de tiroides o tumores pulmonares con diferenciación papilar.

En cuanto al aspecto citológico de este tumor, a pesar de existir pocos artículos publicados (8,9), coincide con nuestros hallazgos el aspecto plasmocitoide de las células, las inclusiones citoplásmicas y en ciertos casos hendiduras nucleares, éstas últimas no las observamos en nuestra muestra, sin embargo son características de gran apoyo para la orientación diagnóstica durante el estudio intraoperatorio y que ayudan a diferenciarlo de los ependimomas (9).

Para el patólogo la imagen radiológica representa el estudio macroscópico y la citología constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico de estos tumores de poca frecuencia. Es imprescindible recordar que la información clínica de valor incalculable para el correcto diagnóstico anatomopatológico. El trabajo multidisciplinar entre radiólogos, cirujanos y patólogos es claramente la base fundamental para el adecuado tratamiento del paciente. Para el momento de la realización de este artículo, el paciente está iniciando tratamiento con radioterapia.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds) (2007) WHO Classification of tumours of the central nervous system. IARC, Lyon.
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al (2007) The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114:97-109.
3. Jouvét A, Fauchon F, Liberski P, et al (2003) Papillary tumor of the pineal region. *Am J Surg Pathol* 27:5005-5012.
4. Roncaroli F, Sheitauer B., Papillary tumor of pineal region and spindle cell oncocytoma of the pituitary: New tumors entities in the 2007 WHO Classification. *Brian Pathol* 2007 17:314-318.
5. Matyja E, Grajkowska W, Nauman P, Bonicki W. Histopathological patterns of papillary tumour of the pineal region. *Folia Neuropathol* 2011; 49 (3): 181-190.
6. Fevre-Montange M, Grand S, Champier J, Hoffmann D, Pasquier B, Jouvét A. Bcl-2 expression in a papillary tumor of the pineal region. *Neuropathology* 2008; 28: 660-663.
7. Abdelzahr E., Pernick N. CNS tumors. www.pathologyoutlines.com. Revisado 3/03/2013.
8. Varikatt W, Dexter M., Mahajan H., Murali R and Ng T., Usefulness of smears in intra-operative diagnosis of newly described entities of CNS. Review Article. *Neuropathology* 2009; 29, 641-648
9. Dhillon J, Krishnamurthy S, Fuller GN. Papillary tumour of the pineal region: diagnosis by cytology smear. *Cytopathology* 2009; 21: 267-269.