

Tesis presentada por Enrique
García Maldonado, Médico-Ci-
rujano, para optar al Título
de Doctor en Ciencias Medi-
cas. Dirigida por los Docto-
res: Armando Domínguez y
Pedro B. Castro.

TUMORES DE LA REGION PINEAL.
ASPECTOS CLINICOS, RADIOLOGICOS E HISTOLOGICOS.

— **Dr. Enrique García Maldonado**

Departamento de Neurología del
Hospital Universitario.
Cátedra de Neurología
de la Universidad Central de
Venezuela. Caracas.



DEDICATORIA:

A Alejandro.

A Delmira.

Introducción

Los tumores de la región pineal han representado siempre un problema diagnóstico debido a que en un gran número de casos el cuadro neurológico que presentan no es el típico de compresión de la lámina cuadrigémina, sino que se reduce a un simple síndrome de hipertensión endocraneana sin signos focales. Además, como el tratamiento moderno no contempla el ataque quirúrgico directo, carecemos casi siempre de la comprobación histológica. Pero hay algo más importante aún, y es que muchas veces el cuadro clínico es muy sugestivo de tumor de fosa posterior, y esto es aparentemente confirmado por una ventriculografía que revela sólo una "dilatación simétrica de los ventrículos laterales" y un tercer ventrículo que no se llena muy bien, pero que aparece también algo aumentado de tamaño. El resultado es una exploración quirúrgica de fosa posterior. De este error se han librado pocos servicios neurológicos en el mundo. Estos pacientes, muchas veces dados de alta con un diagnóstico de "estenosis del acueducto", regresan pocos meses después con signos de compresión de la lámina cuadrigémina. La literatura está llena de estos ejemplos (Horrax y Bailey, 1925; Globus y Silbert, 1931; Russell y Sachs, 1943; Posner y Horrax, 1946, etc.).

Por otra parte, desde el punto de vista histológico han existido siempre controversias en cuanto a estos tumores, como a) la cuestión de si la mayoría son verdaderos pinealomas o teratomas con áreas pinealomatosas, lo que parece haber sido parcialmente demostrado por Russell (1944) y b) la proporción en la cual otros tumores, como gliomas y ependimomas, aparecen también en esta región.

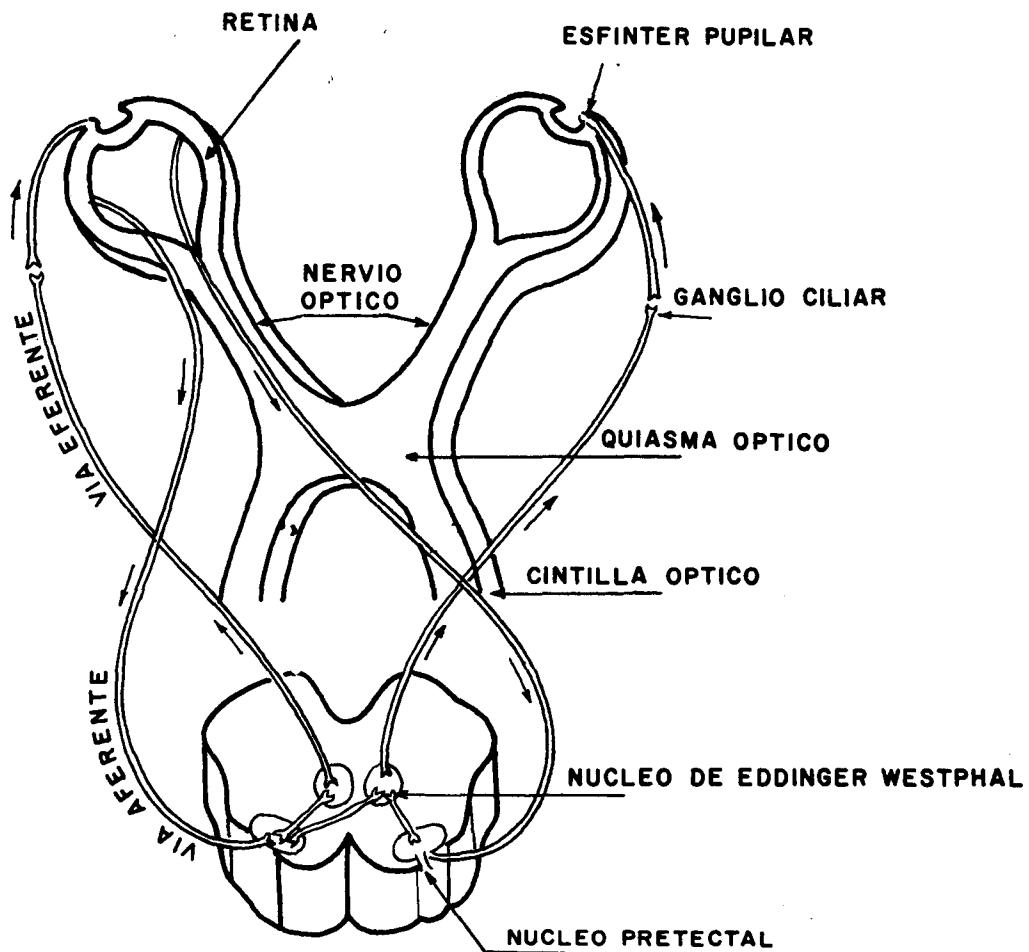
Es por esto que hemos considerado útil revisar la literatura mundial sobre estos tumores, sobre todo en sus aspectos clínico, radiológico y anatomopatológico, comparándolos con los de 5 casos nuestros con comprobación necrópsica, y hacer una modesta contribución a la histología de los neoplasmas de la región pineal con la adición de dos casos de ependimomas, que no son muy frecuentes en la bibliografía, y de dos teratomas, uno típico y otro atípico, que apoyan e ilustran muy bien el concepto de Dorothy Russell mencionado arriba.

I. CONSIDERACIONES ANATOMICAS

La región afectada por estos tumores, la lámina cuadrigémina o región tectal, es anatómicamente un verdadero "cruce de vías" que se relacionan con los reflejos pupilares a la luz y a la acomodación y con los movimientos conjugados oculares "de seguimiento" en el plano vertical. Además, en el vecino tegmento del mesencéfalo, que muchas veces es también afectado, están situados el núcleo del III par y los pedúnculos cerebelosos superiores.

1.—**Reflejo fotomotor y reflejo pupilar a la acomodación.** Las fibras relacionadas con la parte aferente del reflejo fotomotor se originan en las células ganglionares de la retina, siguen en el nervio y cintilla óptica y se desprenden de ésta en el momento en que rodea los pedúnculos cerebrales. De allí se dirigen mesialmente hacia la región tectal para hacer sinapsis en el núcleo pretectal del mismo lado (Barris y col., 1935). Cada núcleo pretectal envía fibras a la porción superior del núcleo de Edinger-Westphal del mismo lado y del lado opuesto (Huber y col., 1943). A su vez, el núcleo de E. W. envía fibras parasimpáticas preganglionares, a través del tronco nervioso del motor ocular común, al ganglio ciliar, del cual parten fibras post-ganglionares que inervan el esfínter pupilar. De este modo se completa el arco reflejo fotomotor (Fig. 1).

El reflejo de constricción pupilar a la acomodación, en cambio, no se hace probablemente a través de las vías ópticas, ni tiene como principal determinante el estímulo luminoso. Lo más factible es que se origine como resultado de la visión o imaginación de un objeto cercano (Brain, 1955), y por lo tanto debe iniciarse en la corteza visual, desde donde partirían fibras córti-



VIAS DEL REFLEJO FOTOMOTOR

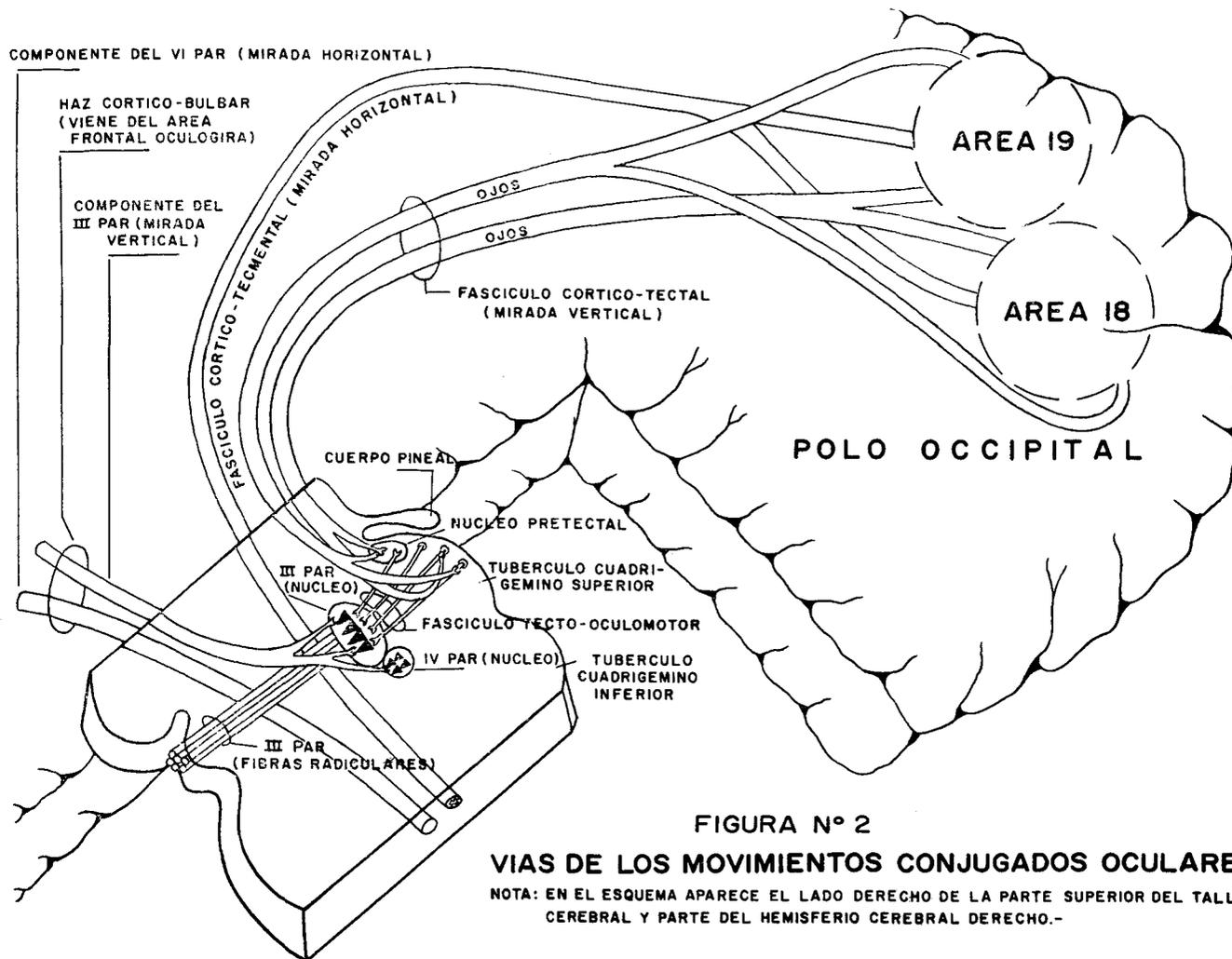
FIGURA N° 1

co-fugales que llegarían a la región pretectal y al núcleo de E. W. (Brodal, 1958). El hecho de que se pueda obtener constricción pupilar por estimulación eléctrica de la corteza occipital, especialmente del área 19, tanto en el hombre (Foster, 1936) como en animales (Barris, 1936) parece apoyar este concepto. Es una experiencia corriente en clínica neurológica el que pacientes con amaurosis total y midriasis bilateral, en los cuales no hay en absoluto respuesta fotomotora, presenten una vigorosa constricción pupilar si se les induce a "mirarse" la punta de la nariz:

Lesión bilateral de las fibras que se desprenden de las cintillas ópticas para hacer sinapsis en los núcleos pretectales, o lesión bilateral de estos núcleos, producen una arreflexia fotomotora en individuos cuya agudeza visual está conservada. Como las fibras que intervienen en la constricción pupilar a la acomodación siguen una vía diferente, ésta se conserva y se produce una "disociación" de los dos reflejos pupilo-constrictores. Cualquier lesión de ocupación de espacio en la región pineal, especialmente si es un pinealoma del tallo de la glándula, puede producirla. Sin embargo, no debemos olvidar que cualquier lesión expansiva intracraneana es capaz de provocar disminución de la agudeza visual debido a papiledema, y, por este mecanismo, disminución o ausencia del fotomotor con conservación de reflejo pupilar a la acomodación. En esos casos, tal disociación, carece de valor localizador.

2.— **Movimientos conjugados oculares en el plano vertical** pueden efectuarse en seguimiento de un objeto, y tienen por lo tanto cierto carácter involuntario, con intervención de la "fijación" del objeto en la mácula, o pueden efectuarse voluntariamente, por medio de una orden (movimientos de comando o "esquemáticos").

a) Los movimientos conjugados "de seguimiento" hacia arriba dependen de fibras cortico-fugales que nacen en la corteza visual, en la parte superior del área 19 e inferior de la 18, desde donde se proyecta el fascículo córtico tectal interno (Fig. 2), que sinapsa con neuronas de la zona central y anterior del tubérculo cuadrigémico superior (TCS). De aquí parten fibras tecto-oculo-motoras que hacen conexión con la porción del núcleo del III par que inerva los elevadores de los ojos y de los párpados superiores. Destrucción de estas fibras en cualquier parte de su trayecto ocasiona parálisis de la mirada conjugada ocular hacia



arriba en seguimiento de un objeto. Los tumores de la región pineal con frecuencia afectan precozmente este movimiento porque presionan sobre la parte superior del TCS.

b) Los movimientos conjugados "de seguimiento" hacia abajo dependen de fibras que nacen en la parte inferior del área 19 y la superior del área 18. Estas fibras, que también transcurren en el fascículo corticotectal interno, hacen sinapsis con neuronas de la parte inferior y lateral del TCS. Partiendo de allí fibras tecto-óculo-motoras que llegan a la porción baja de los núcleos del III par y a los núcleos del IV par, es decir, a los grupos celulares que inervan los músculos relacionados con los movimientos conjugados hacia abajo (Fig. 2). Un tumor de la región pineal, después de haber causado pérdida de la elevación ocular es capaz, al progresar, de comprimir también la parte inferior del TCS y producir entonces una pérdida total de la verticalidad de la mirada. Pero en algunos casos el tumor está situado en tal forma que comprime la parte inferior, y entonces el orden de aparición de los signos se invierte. En este caso, que podría ser el de un tumor del extremo o punta de la glándula, hay pocas alteraciones de los reflejos pupilares, que se relacionan con la parte superior y anterior del TCS. (Crosby, 1955).

c) Las fibras relacionadas con los movimientos conjugados verticales **voluntarios** son, en la mayoría de los casos, respetadas. Cuando se afectan significa que el neoplasma probablemente ha invadido el tegmento del mesencéfalo, ya que estas fibras, después de originarse en los centros oculógiros frontales, pasan a través del tegmento mesencefálico para llegar a los núcleos del III par. (Fig. 2). Este podría ser el caso de un glioma de la parte posterior del III ventrículo que infiltrase dicho tegmento, o el de un pinealoma del tallo de la glándula que creciera hacia delante. (Crosby, 1955).

3.— **Los movimientos conjugados en el plano horizontal**, tanto voluntarios como de seguimiento, generalmente son respetados porque dependen de fibras que no tienen una relación directa con la región tectal sino que, después de originarse en los centros frontales y occipitales, descienden en el tegmento del mesencéfalo y de la protuberancia para ponerse en contacto con el núcleo del VI par **contralateral** (Fig. 2), desde donde otras fibras ascienden en la cintilla longitudinal posterior para sinapsar con la porción del núcleo III par homolateral correspondiente al rec-

to interno. De este modo, los impulsos que parten del centro oculógiro de un lado, al causar una contracción simultánea del recto externo contralateral y del recto interno homolateral provocan desviación conjugada de la mirada hacia el lado opuesto.

4.— **El núcleo del III par** puede ser invadido directamente o por presión transmitida, y entonces la oftalmoplegia interna y externa resultante hace poco evidentes los signos propios de compresión de la región tectal.

5.— Por último, **los trastornos de la coordinación** son generalmente adscritos a la lesión de elementos cerebelosos. Algunos los explican por presión sobre el mismo cerebelo, transmitida a través de la tienda del cerebelo, y Horrax, en 1949, escribía: "otros síntomas menos comunes son aquéllos referibles a compresión secundaria del cerebelo, principalmente inestabilidad..." (Horrax, 1949). Pero los signos atáxicos son demasiado precoces y frecuentes para admitir este mecanismo y, aunque en nuestra revisión de la literatura no lo hemos visto mencionar específicamente, está probablemente en el ánimo de muchos autores el considerar, como lo hacemos nosotros, que se deben a la afectación de los pedúnculos cerebelosos superiores. En efecto, las fibras de este pedúnculo, que nacen del núcleo dentado e interpositus y que ascienden en el tallo cerebral del mismo lado hasta nivel del núcleo rojo, donde cruzan la línea media para seguir su camino hasta el núcleo lateral del tálamo óptico, adquieren relaciones estrechas con la región tectal. Del núcleo lateral del tálamo parten fibras que llegan a las zonas motoras 4 y 6. De esta manera el cerebelo puede influir sobre la zona motora, fuente de los movimientos voluntarios, y, a su vez, ésta sobre el cerebelo por medio de las fibras fronto y tèmpero-protuberanciales, cuyos influjos arriban al cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso medio. Un tumor de la región pineal puede afectar los pedúnculos cerebelosos superiores al comprimir o infiltrar la calota peduncular.

II. REPORTE DE LOS CASOS

Material y métodos: Se revisaron los casos de tumores de la región pineal con comprobación necrópsica vistos en el Departamento de Neurología del Hospital Universitario desde Abril de 1959 hasta Abril de 1962. Además, se añadió un caso del Hos-

pital Psiquiátrico de Caracas; aunque este paciente no fue visto por nosotros clínicamente, la autopsia se practicó, como en todos los otros, en la Sección de Neuropatología del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela, bajo la dirección del Dr. Armando Domínguez, cuya colaboración en la realización de este estudio ha sido esencial. Se seleccionaron los casos en los cuales el origen de la neoplasia había sido sin lugar a dudas la región pineal, y se descartaron varios que, aunque invadían esta zona, habían tenido probablemente su punto de partida en el tercer ventrículo, región hipotalámica, etc.

CASO N° 1: I. O. de E. Historia N° 055158 Edad: 35 a. Sexo Femenino.

Mujer de edad media con 4 meses de cefalea, vómitos y disminución de la visión. Al examen: papiledema bilateral severo y amaurosis. No había signos focales. La ventriculografía mostró hidrocefalia de ventrículos laterales y una tumoración en la parte posterior del tercero (Fig. 4). Se practicó Torkildsen y radioterapia, con mejoría y alta. Reingresó en mal estado 3 semanas después y murió a los pocos días. La autopsia reveló un ependimoma de la región pineal que comprimía la región tectal. (Figs. 5 y 6).

Paciente que ingresó al Departamento de Neurología del Hospital Universitario el 3-11-60. Refería una historia de cefalea intensa global, náuseas, vómitos y disminución de la agudeza visual desde 4 meses antes de la admisión.

Al examen se encontraba una paciente en buen estado general, conciente, sin alteraciones del estado mental ni del lenguaje. Presentaba un papiledema bilateral severo y una disminución marcada de la agudeza visual, con una respuesta pupilar muy pobre a la luz y viva a la acomodación en ambos ojos. No había nistagmus, y los movimientos oculares externos eran normales, incluyendo la mirada conjugada hacia arriba. Los reflejos osteotendinosos estaban presentes y eran simétricos. No había paresias ni trastornos de la coordinación. El diagnóstico clínico inicial fue: "síndrome de hipertensión endocraneana sin localización; probable tumor de fosa posterior".

Los exámenes de laboratorio fueron normales, excepto por una velocidad de sedimentación de 35. Una radio de cráneo reveló agrandamiento de la silla turca y erosión de clinoides pos-

teriores. Un E. E. G. fue normal, con ritmos rápidos generalizados, sin localización. Una ventriculografía reveló una hidrocefalia bilateral simétrica de los ventrículos laterales; había una dilatación de la parte anterior y media del tercer ventrículo y un defecto de llenamiento de forma lobulada en su tercio posterior, en el sitio correspondiente a la pineal (Figs. 3 y 4).



Fig 3. Caso N° 1. Proyección posteroanterior mostrando la dilatación de los ventrículos laterales y un defecto de llenamiento en la parte posterior del tercer ventrículo.

Se practicó un Torkildsen y se dió radioterapia sobre la región pineal, mejorando, y fue dada de alta. Reingresó 22 días

después con cefalea intensa, mal estado general y fiebre, y falleció con una súbita elevación de temperatura seguida de apnea a los 17 días de esta segunda admisión.



Fig. 4. Caso N° 1. Proyección lateral que muestra claramente un defecto de llenamiento de forma lobulada en la parte posterior del tercer ventrículo.

La autopsia general reveló una esclerosis de la mitral con soldadura de las comisuras y una hipertrofia del ventrículo izquierdo. En el cráneo se encontró una trombosis del seno longitudinal superior y de los senos laterales. La autopsia del cerebro mostró unas circunvoluciones lisas y adelgazadas y unos surcos profundos. Los cortes vértico-transversales revelaron unas cavidades ventriculares moderadamente dilatadas en la parte corres-

pendiente a los ventrículos laterales y a la parte anterior del tercer ventrículo: el tercio posterior de éste último se encontraba ocupado por una masa esférica de color rosado pálido, de 2 cm. de diámetro, muy bien limitada, que se insinuaba hacia la lámina cuadrigémina presionando sobre el tercio anterior de los tubérculos cuadrigéminos anteriores (Fig. 5). Esta masa ocluía el

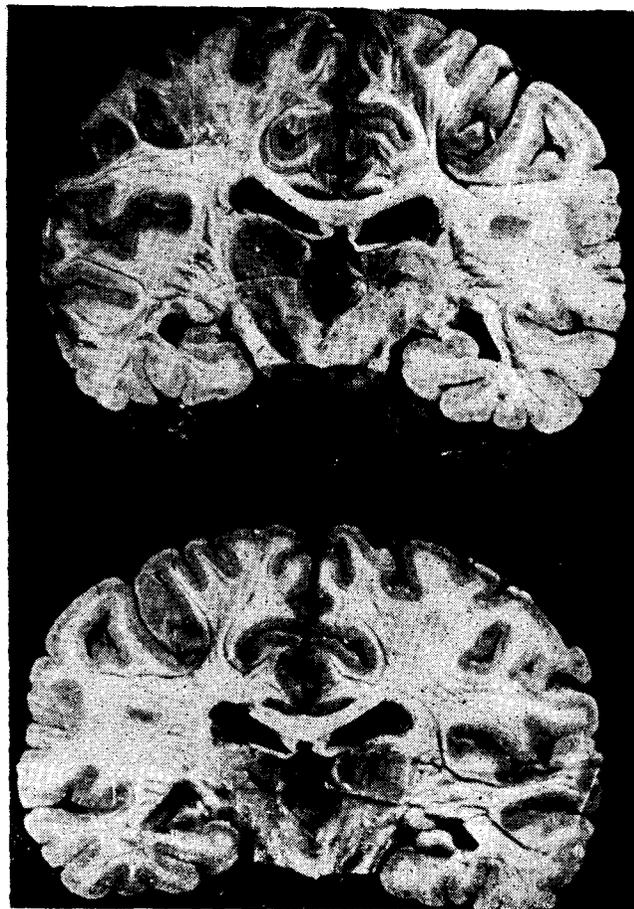


Fig. 5. Caso N° 1. Corte vérticotrassversal mostrando el tumor, que llena el tercio posterior del tercer ventrículo.

ostium superior del acueducto. Los cortes del cerebelo, protuberancia y bulbo no mostraron alteraciones. El estudio microscópico del cerebro reveló, a nivel de las leptomeninges y en algunos sitios de las sustancias gris y blanca de los hemisferios, pequeños infiltrados perivasculares en forma de manguito donde predominaban los linfocitos. La glándula pineal se identificó en su posición normal. El tumor era muy vascularizado y rico en células de medianas dimensiones y de forma redondeada o cúbica, con una tendencia marcada a orientarse alrededor de los vasos para formar pseudorosetas. Los núcleos eran pequeños, ricos en cromatina. En algunos sitios se apreciaban formaciones pseudo-papilares. El diagnóstico histológico fue ependimoma (Fig. 6).

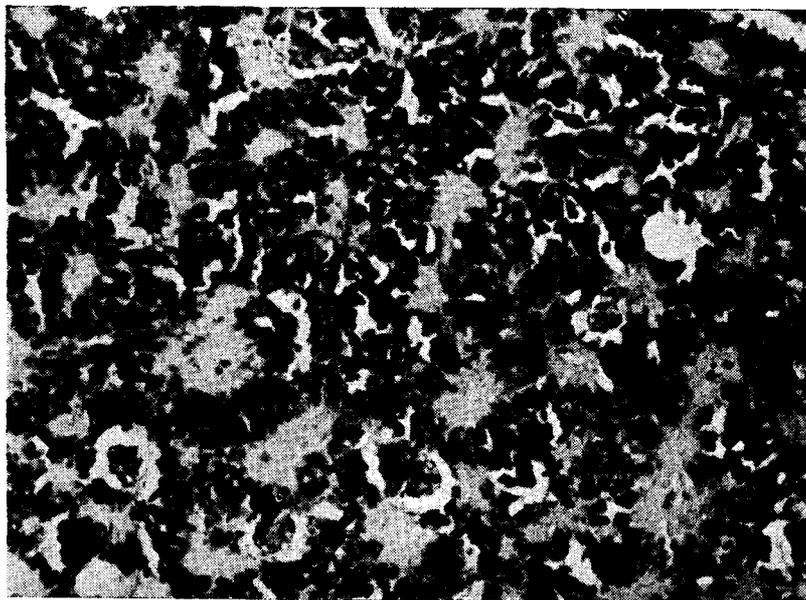


Fig. 6. Caso N° 1. Aspecto histológico del tumor, que muestra el ordenamiento perivascular de las células, característico de los ependimomas.

CASO N° 2: R. O. C. Historia N° 75682 Edad: 18 a. Sexo: Masculino.

Joven estudiante con 4 meses de cefalea seguida de vómitos, diplopia y visión borrosa y, dos meses antes de la admisión, ataxia para la marcha que lo obligó a confinarse en cama. Al

examen: papiledema bilateral severo, marcada ataxia de la marcha y de los miembros inferiores y, en estos últimos, paresia moderada y arreflexia osteotendinosa. La ventriculografía mostró hidrocefalia de los ventrículos laterales y una masa que ocupaba la parte posterior del tercero (Fig. 8). Falleció a las pocas horas de practicarse un Torkildsen. La autopsia mostró un ependimoma de la región pineal que infiltraba la lámina cuadrigémina y sembraba los espacios subaracnoideos (Fig. 9 y 10).

Este paciente estudiante de 4º año de Bachillerato, ingresó al Departamento de Neurología del Hospital Universitario el 3-5-62, quejándose de cefalea, vómitos, diplopia y dificultad para la marcha.

Cuatro meses y medio antes de la admisión comenzó a sentir una cefalea global leve que él atribuyó a un puñetazo que había recibido en la frente. Esta cefalea fue acentuándose y haciéndose casi continua, con predominio temporo-parietal izquierdo, y cuatro meses antes de la admisión aparecieron vómitos fáciles, en chorro. En las semanas subsiguientes se añadieron diplopia y visión borrosa, y dos meses antes del ingreso tuvo que confinarse en cama porque no podía tenerse de pie. Un poco antes de la admisión tuvo tres episodios aparentemente convulsivos, pero no daba detalles sobre ellos, y sintió unos "zumbidos de oído" que lo molestaban mucho.

Al examen se encontraba un paciente en buen estado general, consciente, sin alteraciones del lenguaje ni del estado mental. Había un papiledema bilateral, más severo en el lado derecho, donde medía dos dioptrías y se acompañaba de exudados y ligeras hemorragias. La agudeza visual estaba marcadamente disminuida en ambos ojos. El paciente acusaba diplopia, aunque ésta no podía objetivarse al examen. Había una paresia dudosa de los músculos réctos externos, izquierdo más que derecho, y una paresia también muy ligera de aducción del ojo izquierdo. Se encontraba un ligero nistagmus horizontal en mirada lateral extrema. Las pupilas eran midriáticas. La derecha mayor que la izquierda, ambas sin respuesta a la luz. La coordinación era normal en miembros superiores, pero en los inferiores había una alteración acentuada de la prueba talón-rodilla. La fuerza muscular mostraba una ligera disminución distal en el miembro superior izquierdo y una disminución de moderada a severa en flexión y extensión del muslo en el lado izquierdo y en

dorsiflexión del pie y extensión del muslo en el lado derecho. La marcha era marcadamente atáxica, con tendencia a caer hacia atrás: no podía caminar sin ayuda. Los reflejos osteotendinosos eran débiles en los miembros superiores y estaban abolidos en

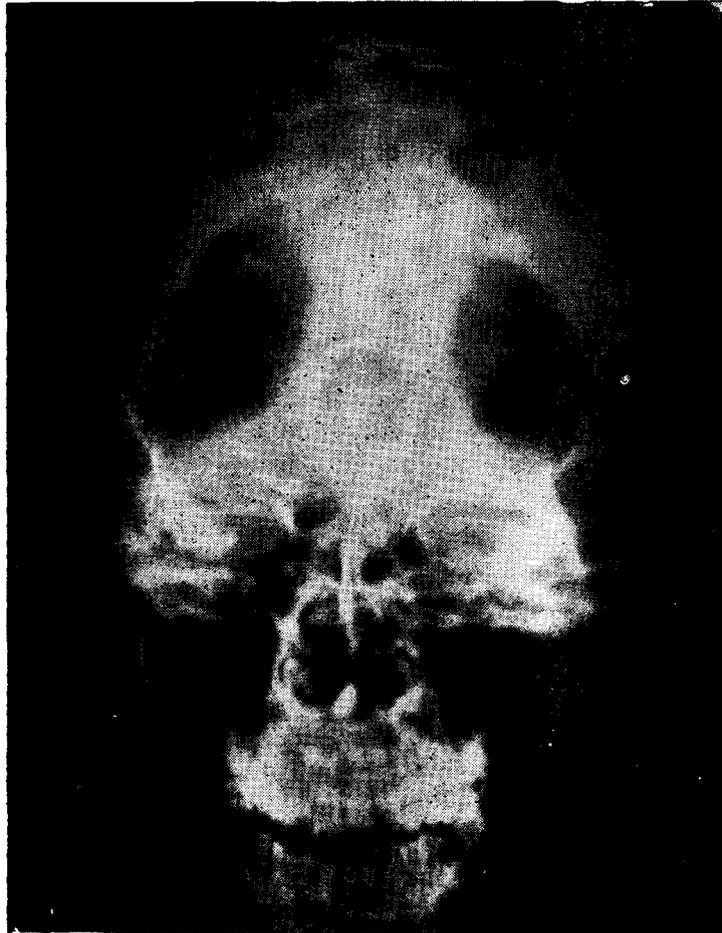


Fig. 7. Caso N° 2. Proyección posterior mostrando dilatación de los ventrículos laterales y un defecto de llenamiento en la parte posterior del tercero.

los inferiores. Los cutáneo-abdominales estaban presentes y los plantares eran flexores. No había alteraciones de la sensibilidad. El examen físico general no reveló anomalías. La im-

presión clínica inicial fue: "tumor del vermis del cerebelo o ependimoma del cuarto ventrículo".

Los exámenes de laboratorio y una radio de toráx fueron normales. No se practicó radio de cráneo simple. El E. E. G. fue muy anormal, con series de ondas de 2 a 3 c. p. s., de voltaje muy elevado ocurriendo alternativamente en las regiones fronta-



Fig. 8. Caso N° 2. Vista lateral, donde se puede ver claramente una masa redondeada que ocupa la parte posterior del III ventrículo.

les y temporales, de ambos hemisferios, y ondas de 4 c. p. s., también de gran voltaje, ocurriendo sincrónicamente en ambas regiones parietales. En el cuarto día de hospitalización se practicó una ventriculografía que reveló una dilatación de los ventrículos late-

rales y de la parte anterior del tercer ventrículo; la mitad posterior de este último estaba ocupada por una imagen redondeada de aspecto tumoral, de aproximadamente 2 cms. de diámetro,

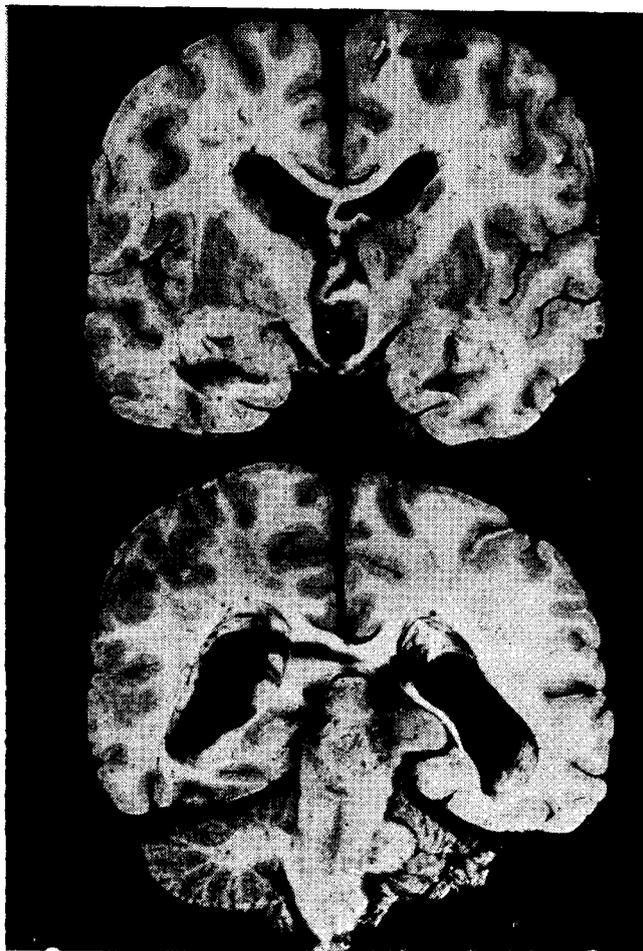


Fig. 9. Caso N° 2. Cortes vértico-transversales que muestran, el superior, la dilatación del tercio anterior del tercer ventrículo y de los ventrículo laterales, y, el inferior, el tumor, que llena el tercio posterior del III ventrículo e invade la región tectal.

que no permitía la visualización de su borde posterior (Figs. 7 y 8). Se practicó un Torkildsen, durante el cual se notó que la

aracnoides de la cisterna magna estaba muy engrosada y de aspecto turbio. El paciente falleció a las pocas horas de esta intervención con signos de debacle bulbar.

La autopsia del cerebro reveló que las cavidades de los ventrículos laterales y de la parte anterior del tercer ventrículo estaban marcadamente dilatadas. El tercio posterior del último estaba ocupado por una masa de aspecto tumoral, de color rosado, con zonas hemorrágicas y zonas amarillentas, que se introducía en el acueducto de Silvio y se extendía hacia la lámina cuadrigémina, presionando sobre los tubérculos cuadrigéminos anteriores (Fig. 9). Los cortes de cerebelo, protuberancia y bulbo no mostraron alteraciones. La pineal se identificó en su posición normal.

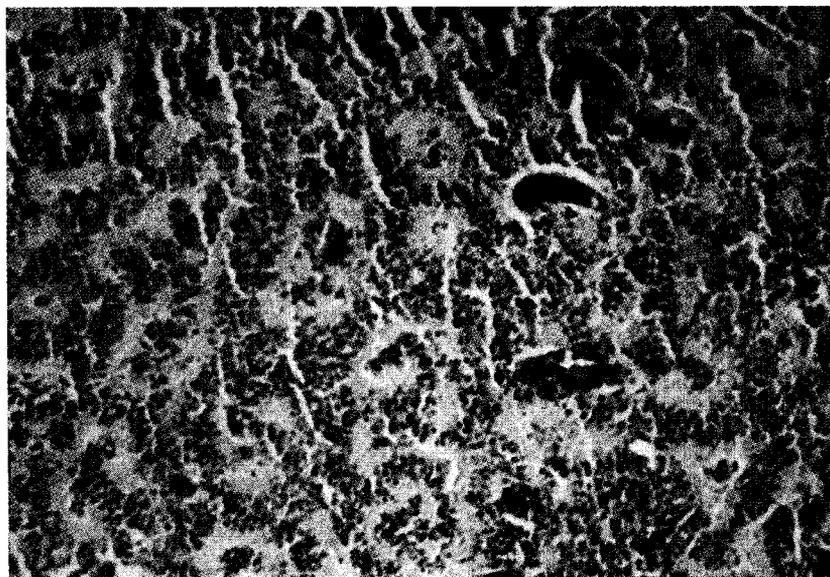


Fig. 10. Caso N° 2. Aspecto histológico del tumor que muestra la orientación perivascular de las células, características del ependimoma.

El estudio microscópico del tumor mostró aspecto variable. En algunos sitios estaba formado por células redondas o cúbicas,

con un núcleo hipercromático, que se ordenaban alrededor de los vasos formando pseudo-rosetas y coronas perivasculares (Fig. 10). En otros sitios formaban pseudo-papilas, y en otras zonas el tumor era muy rico en células que se agrupaban masivamente sin ninguna disposición especial, apreciándose aquí densas zonas de necrosis. En los cortes se apreciaba cómo el tumor se introducía en el acueducto de Silvio e infiltraba sus paredes y el tallo cerebral. Las leptomeninges de la región basal de los hemisferios cerebrales y cerebelosos se encontraban sembradas por nódulos semejantes al tumor. El diagnóstico histológico fue "ependimoma con siembras leptomeningeadas".

CASO N° 3: R. S. S. Historia N° 037986 Edad: 13 a. Sexo Masculino.

Adolescente con 4 meses de cefalea y vómitos, que se acentuaron en el último mes con aparición de trastornos visuales; 15 días antes del ingreso notó temblor e incoordinación del miembro superior derecho. Al examen: papiledema severo, amaurosis, lesión de III par derecho y ligera del VI, bilateral; signos cerebelosos en lado izquierdo, especialmente de miembro superior; Babinsky bilateral. La ventriculografía evidenció una dilatación de los ventrículos laterales; el tercero se visualizó mal y no pasó aire al acueducto (Fig. 11). Falleció a las pocas horas de este examen. La autopsia mostró un teratoma atípico de la región pineal que infiltraba la parte posterior del mesencéfalo (Figs. 13, 14 y 15) y un hematoma epidural izquierdo de mediano tamaño.

Este paciente ingresó al Departamento de Neurología del Hospital Universitario el 3-10-59. Cuatro meses antes de la admisión había tenido un período de cefalea discreta, acompañada de mareos y vómitos, que desapareció con tratamiento sintomático, pero un mes antes de la admisión estos síntomas reaparecieron, acompañándose esta vez de trastornos visuales. La cefalea era bitemporal con acentuación en la región orbitaria derecha. Quince días antes de la admisión comenzó a notar temblor en incoordinación motora en el miembro superior derecho. Fue remitido a este Departamento cuando un oftalmólogo comprobó un edema de papila bilateral.

Al examen se encontraba un adolescente en buen estado general, pero en evidente dolor, alerta, sin alteraciones del lenguaje ni evidencia de síndrome mental orgánico. Había un papile-

dema severo, aunque sin hemorragias ni exudados, y la agudeza visual estaba muy disminuida, con visión cuenta-dedos en ambos ojos. La pupila derecha estaba midriática y sin respuesta a la luz. No se menciona el reflejo a la acomodación. Había una paresia bilateral de rectos externos y paresia ligera del recto interno derecho; el movimiento hacia abajo del ojo derecho estaba limitado. No se menciona la mirada conjugada vertical.

En los miembros izquierdos había una hipotonía y paresia dudosa, pero indudablemente ataxia, más marcada en el miembro superior izquierdo, con temblor intencional, disimetría y adiadococinesia. Los reflejos osteotendinosos eran ligeramente más vivos en el lado derecho (o disminuidos en el izquierdo) y había un Babinsky bilateral. Había una disminución moderada del sentido de posición en los dedos de la mano izquierda. La impresión del médico residente fue tumor cerebeloso izquierdo.

Exámenes de laboratorio fueron normales, excepto por una velocidad de sedimentación de 36 mm en la primera hora. Una radio de tórax fue normal. La radio de cráneo simple reveló discreta disyunción de suturas y ligera descalcificación de clinoides posteriores. Dos días después de la admisión se practicó una ventriculografía que reveló una dilatación de los ventrículos laterales. El tercer ventrículo se visualizaba mal en sus dos tercios anteriores y nada en su tercio posterior, no habiendo pasado aire al acueducto ni al cuarto ventrículo (Fig. 11). En la proyección anteroposterior parecía haber una desviación del sistema ventricular a la derecha (Fig. 12). Se intentó pasar un poco de Pan topaque al tercer ventrículo sin éxito. Después de este procedimiento el paciente declinó rápidamente, muriendo a las pocas horas en un coma que se profundizó progresivamente.

En la autopsia el cráneo mostró un adelgazamiento de sus tablas y marcadas impresiones digitales en la cara interna. En la región parieto-occipital izquierda, entre la duramadre y la superficie ósea, había una colección hemática de 8 cms. de diámetro y de 1 cm. de espesor, coagulada. El examen del cerebro mostró las leptomeninges de la base y de la convexidad turbias y marcadamente hiperhémicas; las que recubrían la región parieto-occipital izquierda presentaban pequeñas hemorragias en placas. Las circunvoluciones estaban muy aplanadas y ensanchadas y los surcos superficiales borrados. Los cortes vértica-

transversales mostraron los ventrículos laterales moderadamente dilatados. El tercer ventrículo estaba ocupado en sus dos tercios posteriores por un tumor de color rosado, con zonas amarillen-



Fig. 11. Caso N° 3. Proyección lateral, donde se aprecia una dilatación de los ventrículos laterales; muy escaso aire en el tercero.

tas, de límites imprecisos, que infiltraba hacia abajo la calota peduncular y la lámina cuadrigémina (Fig. 13). El tallo encefálico se encontraba deformado. Los cortes de cerebelo, protuberancia y bulbo no mostraban alteraciones.

El estudio microscópico del tumor reveló que estaba formado por dos tipos de células: unas grandes, de aspecto epitelioide, con un protoplasma acidófilo y núcleos grandes vesiculosos,

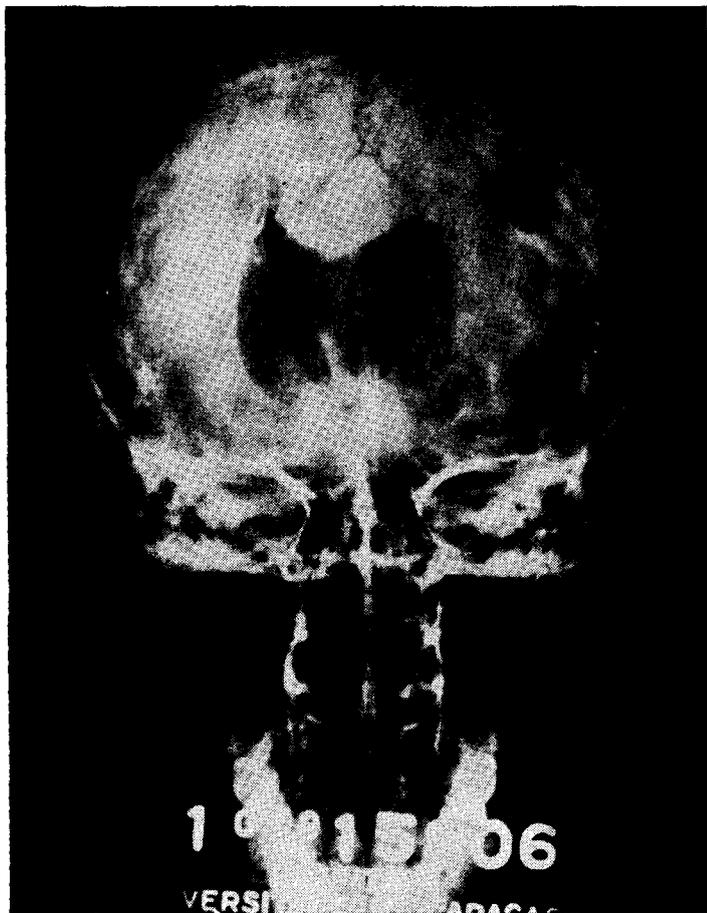


Fig. 12. Caso N° 3. Proyección anteroposterior que muestra desplazamiento hacia la derecha del sistema ventricular dilatado.

y otras pequeñas, de núcleo hiper cromático, con muy escaso protoplasma, de tamaño inferior al de un linfocito (Fig. 14). Estos elementos celulares se agrupaban en algunos sitios en forma de pequeños lóbulos separados por finos tractos fibrosos. En el se-

no del tumor se apreciaba un quiste cuya pared estaba formada por un epitelio córneo estratificado y una capa fibrosa sin dife-



Fig. 13. Caso N° 3. Cortes vértico-transversales donde se ve el tumor que ocupa los dos tercios posteriores del III ventriculo e invade la calota peduncular.

renciación de anexos de piel (Fig. 15). No se identificó la pineal. El diagnóstico fue teratoma de la región pineal.

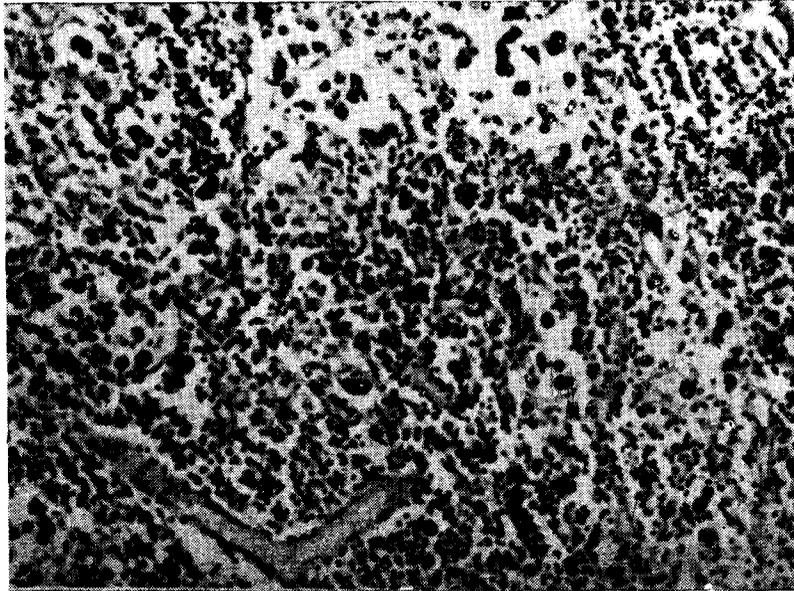


Fig. 14. Caso N° 3. Aspecto histológico del tumor, que presenta las características típicas de un pinealoma.

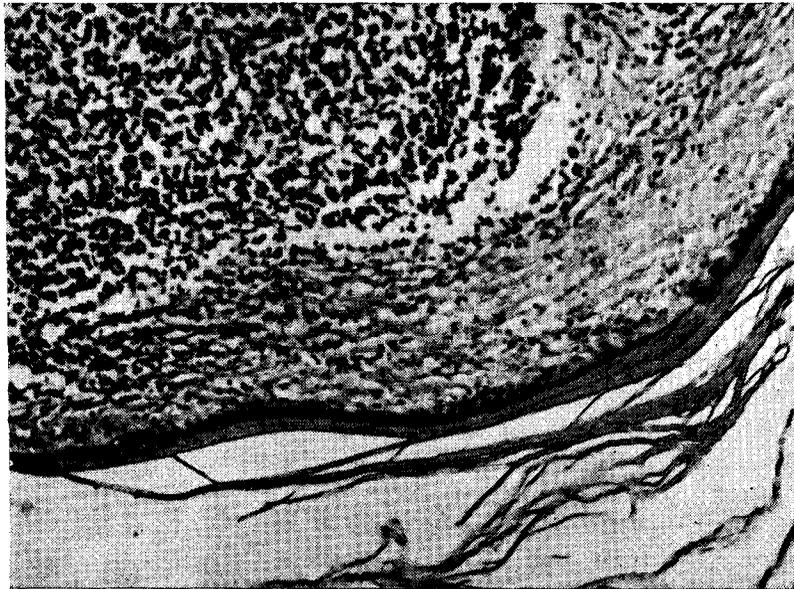


Fig. 15. Caso N° 3. Aspecto histológico de la pared del quiste epidermoide.

CASO Nº 4: A. B. Edad: 19 años Sexo: Masculino.

Hombre joven que presentó hemiparesia derecha súbita con trastornos del lenguaje, 6 meses antes del ingreso. Al examen: severo síndrome mental orgánico y hemiparesia derecha espástica; no había papiledema. Murió a los 5 meses de estar recluido en un Hospital Psiquiátrico. La autopsia mostró un tumor que se había originado en la región pineal y que había adquirido grandes proporciones, invadiendo hacia arriba los ventrículos medio y laterales y hacia abajo el tallo cerebral (Fig. 16), y que, histológicamente, resultó ser un teratoma típico (Figs. 17 y 18).

Este paciente ingresó al Hospital Psiquiátrico de Caracas el 6-4-59. Según él mismo refería, 6 meses antes de la admisión notó, al despertar una mañana, que no podía mover los miembros derechos y que tenía dificultad para hablar. Desde entonces mejoró un poco, y lentamente logró deambular de nuevo.

Al examen, practicado por un psiquiatra, se notaba una marcada deficiencia mental. Había una severa alteración de la memoria y de todas las demás funciones intelectuales. La personalidad mostraba una marcada coartación hacia factores internos e inestabilidad emocional por poca madurez del carácter. Había fuerte heterotipia del pensamiento y escasa capacidad de relación; demostraba poca agresividad, pero con ciertos momentos de reacciones impulsivas. La impresión fue de deficiencia mental profunda de origen orgánico, es decir, un síndrome mental orgánico severo.

El examen neurológico no mostraba detalles en cuanto a pares craneanos, excepto el examen del fondo de ojo, practicado por un oftalmólogo, que afirmaba: "Ojo derecho-izquierdo: papilas normales; músculos normales; vasos normales. No hay lesiones de corio-retina ni trastornos compresivos". En cambio, había una descripción detallada de una hemiparesia espástica marcada en el lado derecho: "Reflejos osteotendinosos aumentados en miembros superior e inferior derechos. Tono ligeramente aumentado y fuerza muscular disminuida en brazo y pierna derechos. Clonus y Babinsky en pierna derecha. Paresia de pierna y brazo derechos. Marcha de Todd. Lenguaje dificultoso. Sensibilidad superficial y profunda normales".

Exámenes de laboratorio fueron normales. Había en la his-

toria una descripción de un examen de líquido céfalo-raquídeo que decía: "aspecto turbio, xantocrómico. No se observó sangre macroscópica, pero después del centrifugado sigue xantocrómico. No se vieron elementos blancos. Proteínas totales: 1,35 grs. %. Albúminas: 0.95% Globulinas: 0.40%. Pandy y Nonne-Appelt: dos cruces. Kahn y V. D. R. L.: negativos."

El paciente estuvo hospitalizado más de cinco meses, pero sólo sabemos de la evolución que el 9-11-59, cinco meses después de la admisión, apareció en estado semicomatoso, con fiebre de 38°C., que se fue elevando progresivamente hasta llegar a 40°C., muriendo en coma 18 días después.

La autopsia general reveló focos bronconeumónicos bilaterales y una adenitis caseosa T. B. C. en los ganglios peripancreáticos y en el hilio renal derecho.

La autopsia del cerebro mostró circunvoluciones aplanadas y ensanchadas, con surcos superficiales y borrados. Al ser observado por su cara basal se constataba un marcado abultamiento del piso del tercer ventrículo y un engrosamiento con desviación hacia la izquierda del tubérculo mamilar derecho. Los cortes vértico-transversales mostraron el sistema ventricular fuertemente dilatado. La cavidad del tercer ventrículo estaba ocupada por una masa tumoral bien limitada hacia arriba, atrás y hacia los lados, pero sin límites precisos hacia el tallo cerebral (Fig. 16).

El tumor crecía hacia el ventrículo lateral izquierdo, el cual se encontraba colapsado. La cavidad del ventrículo lateral derecho estaba marcadamente dilatada y ocupada por coágulos sanguíneos. El cuerpo calloso estaba adelgazado y rechazado hacia arriba. Las formaciones grises basales estaban desplazadas hacia afuera, intensamente adelgazadas y de difícil identificación. Hacia abajo el tumor crecía hacia la lámina cuadrigémina, comprimiéndola hacia abajo y adelante, con marcado adelgazamiento del tallo encefálico, y comprimía la cara superior del cerebelo, donde dejaba una muesca bien marcada. El acueducto de Silvio y el cuarto ventrículo estaban colapsados. El aspecto del tumor variaba: en algunos puntos era sólido y en otros estaba formado por cavidades de aspecto quístico; algunas de ellas estaban llenas por un contenido de aspecto mucoso y otras por una masilla grasosa de color gris amarillento, y tenían dimen-

siones que oscilaban entre 1.5. y 2.5 cms. Los cortes de protuberancia y cerebelo mostraban múltiples hemorragias focales, es-

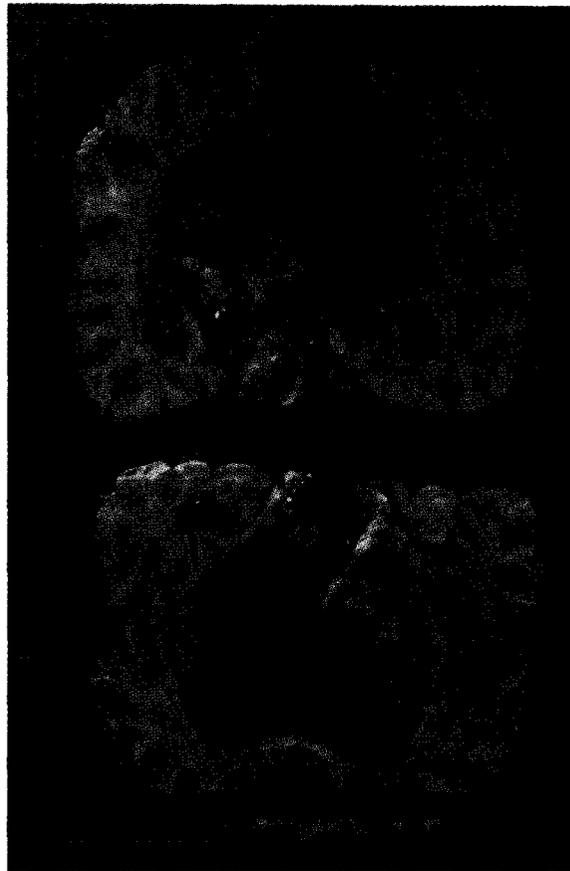


Fig. 16. Caso 4. Corte vérticotransversal que muestra la gran masa tumoral, que llena el tercer ventrículo y el ventrículo lateral izquierdo, y un gran hematoma llenando el derecho.

féricas, de dimensiones variables entre 3 y 5 cms. El cuerpo pineal no se pudo identificar.

El estudio microscópico mostró numerosos quistes y partes sólidas. Los quistes estaban revestidos por epitelio de aspecto variable: en algunos era monoestratificado cilíndrico califorme, existiendo por debajo formaciones linfoides y tubos glandulares de tipo digestivo. — — En otros era plano, poliestratifi-

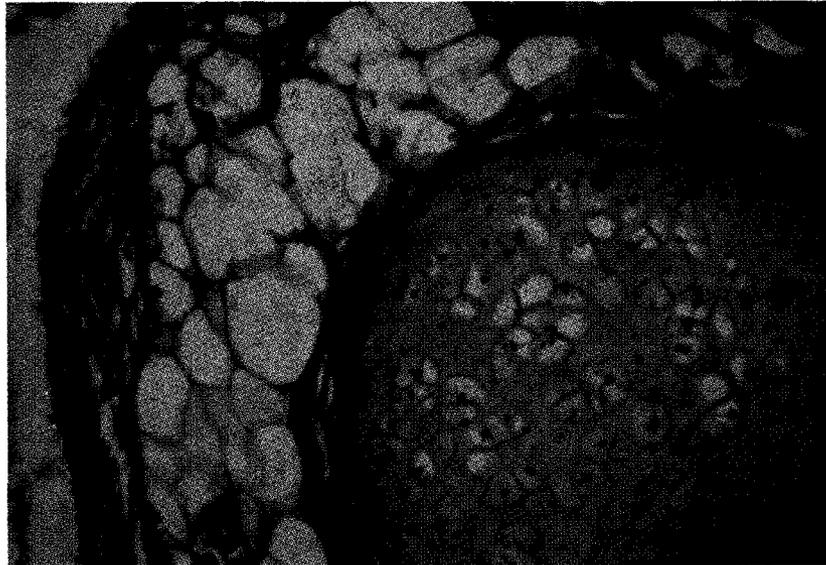


Fig. 17. Caso 4. Cartilago hialino y tejido fibroadiposo en el seno del teratoma.

cado, con capa córnea, observándose por debajo, en el seno de la pared conjuntiva, diferenciaciones glandulares del tipo de las sudoríparas y folículos pilosos. En las partes sólidas, al lado de quistes revestidos internamente por epitelio del tipo de vías respiratorias altas, se observaban nódulos de cartilago hialino (Fig. 17), tejido graso, fibras musculares lisas, tejidos de aspecto mixomatoso y formaciones tubulares de tipo glandular poco diferenciado. En otros cortes, el tumor tenía el aspecto de un ependimoma bien diferenciado, con tendencia a formar papilas, re-

cordando en algunos sitios la estructura de un papiloma de los plexos coroides, y en otros la de un pinealoma tipo 3 de Zülch (Fig. 18). El tejido nervioso vecino al tumor mostraba edema cró-

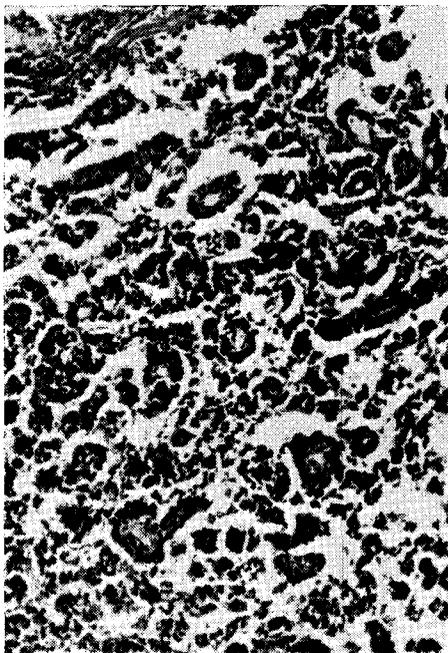


Fig. 18. Caso N° 4. Aspecto histológico de parte del tumor, que corresponde al llamado por Zülch "pinealoma tipo III".

nico caracterizado por un gliosis difusa, dilatación de los espacios de Virchow-Robin y pequeños infiltrados linfocitarios perivasculares. El diagnóstico fue teratoma de la región pineal.

CASO N° 5: M. P. Historia N° 018998 Edad: 20 a. Sexo Femenino.

Mujer joven con 4 meses de cefalea, vómitos y diplopia a lo que se agregó, unos días antes del ingreso, ataxia para la marcha. Al examen: papiledema incipiente, astenia muscular global, marcha atáxica con caída hacia atrás y a la derecha e hi-

perreflexia osteotendinosa generalizada. Una ventriculografía mostró una dilatación de los ventrículos laterales y medio, no habiendo pasado aire al acueducto (Figs. 19 y 20). Se exploró la fosa posterior en busca de un tumor, pero sólo se logró constatar una obstrucción parcial del acueducto, por lo cual se practicó Torkildsen. Se dio de alta con alguna mejoría, pero regresó al Hospital una segunda y una tercera vez, muriendo en la última admisión. La autopsia mostró un tumor de la región pineal que invadía la lámina cuadrigémina, deformando el tallo cerebral (Fig. 21). Histológicamente sólo se encontró un "área de necrosis encapsulada" (Fig. 23).

Primera admisión: Paciente que ingresó al Departamento de Neurología del Hospital Universitario el 7-7-60. Dos meses antes de la admisión notó la aparición de cefalea difusa acompañada de vómitos, al principio de manera esporádica, pero luego constante; además, ocasionalmente presentó diplopia. Cuatro días antes de la admisión notó tendencia a caer hacia la derecha y hacia atrás al caminar.

Al examen se encontraba una paciente joven con un estado general algo tocado, en evidente dolor (cefalea), alerta. Presentaba una especie de astenia muscular generalizada, más marcada en flexión de la muslos y de las piernas, y una marcha tambaleante, con evidente tendencia a la caída hacia atrás y a la derecha. Había una hiperreflexia generalizada que no incluía el mentoniano, y un edema de papila incipiente, bilateral. No había alteraciones de los pares craneanos. La impresión clínica fue una lesión de ocupación de espacio de fosa posterior.

Exámenes de laboratorio fueron normales. Un E. E. G. practicado al segundo día de hospitalización dio un enlentecimiento difuso con ligera pero definida preponderancia en el lado izquierdo, por lo cual se practicó una arteriografía carotídea izquierda, que fue normal. En el interín, una semana después de la admisión, la paciente había mejorado de la cefalea y la marcha se había normalizado, pero el edema de papila se hizo más pronunciado, llegando en el ojo derecho a tres dioptrías, y apareció nuevamente diplopia, aunque sin paresia apreciable de ninguno de los músculos oculares. Pruebas calóricas fueron normales. 14 días después de la admisión se practicó una ventriculografía, que dio una dilatación simétrica de los ventrículos

laterales y del tercer ventrículo, pero no había visualización del acueducto ni del cuarto (Figs. 19 y 20). Se practicó una craneotomía de fosa posterior, en la cual el único hallazgo fue una



Fig. 19. Caso N° 5. Vista lateral, mostrando la dilatación de los ventrículos laterales.

obstrucción parcial del acueducto de Silvio. Se hizo un Torkildsen y hubo mejoría post-operatoria de la cefalea y la diplopia y se dio de alta.

Segunda admisión: El 12-8-60 ingresó de nuevo por reaparición de cefalea y vómitos. Al examen presentaba papiledema bilateral, hiperreflexia difusa y ligeros signos meníngeos. Los mo-



Fig. 20. Caso N° 5. Proyección postero-anterior que muestra dilatación de los ventrículos laterales y del tercero, pero sin paso del aire al acueducto o cuarto.

vimientos oculares externos eran normales. Una punción lumbar dio una presión de 140 mm. de agua y un líquido xantocrómico con 81 mgs. % de proteínas y 36 células (linfocitos). Mejoró nuevamente y se dio de alta.

Tercera y última admisión: 19 días después reingresó al Departamento. Presentaba entonces cefalea y vómitos, papiledema bilateral, hiperreflexia generalizada y una midriasis moderada con reacción perezosa a la luz. Una punción lumbar dio una presión de 350 mm. de agua, con líquido ligeramente xantocrómico, que contenía 18 mgs. % de proteínas, 6 células por mm³. y una curva coloidal de 122321000T. Un E. E. G. mostró intenso enlentecimiento, pero ahora con carácter paroxístico y sin localización. Se practicó una punción ventricular a través de los agujeros de la previa ventriculografía, y se obtuvo un líquido claro con una presión de 400 mm., de agua, del cual se retiraron unos 140 cc., inyectándose aire. De nuevo se encontró una hidrocefalia simétrica que incluía el tercer ventrículo, y de nuevo fue imposible visualizar el acueducto. Se reintervino en la fosa posterior y se encontró la sonda del Torkildsen obstruida, por lo cual se insertó a un nivel más abajo. Después de esto la paciente continuó inconsciente hasta el exitus letal, que acaeció al tercer día del post-operatorio. En este período de coma profundo presentó pupilas muy midriáticas, que no respondían a la luz, Babinsky bilateral, etc. Murió presentando signos de debacle bulbar.

La autopsia del cerebro mostró circunvoluciones aplanadas y surcos superficiales y borrados. Observando el cerebro por su cara inferior se apreciaba marcado abombamiento del piso del tercer ventrículo. Los cortes vértico-transversales de los hemisferios mostraban una marcada dilatación de los ventrículo laterales y del tercer ventrículo, con rechazamiento hacia afuera y adelgazamiento de los núcleos basales. Todo el sistema ventricular se encontraba lleno de coágulos sanguíneos. Al desprender el cerebelo se apreció una masa tumoral de forma ovoidea, de 3 cm. de diámetro, que ocupaba la región de los tubérculos cuadrigéminos. Era un tumor bien limitado, de superficie abollonada, que empujaba hacia adelante el tallo cerebral, colapsando el acueducto de Silvio (Fig. 21). El tallo se encontraba disminuido de espesor, adquiriendo una forma de herradura de concavidad posterior. El tumor comprimía la cara superior del cerebelo, donde formaba una extensa muesca (Fig. 22). Los cortes del cerebelo mostraban una discreta dilatación del cuarto ventrículo. No se encontró la pineal.

El estudio microscópico reveló una extensa zona de necrosis central con hemorragias recientes y antiguas, y presencia de

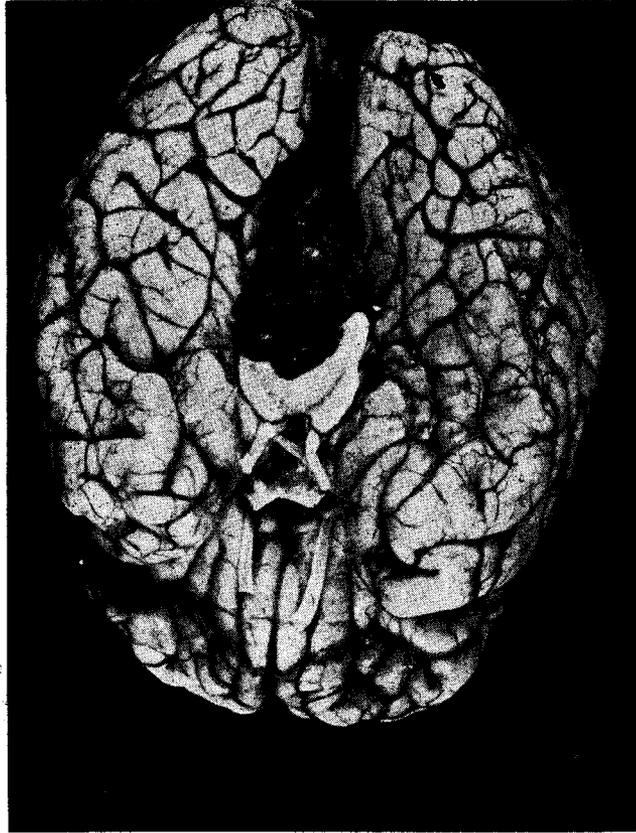


Fig. 21. Caso N° 5. Aspecto de la cara inferior del cerebro, mostrando el tumor que ocupa la región pineal y comprime la lámina cuadrigémina.

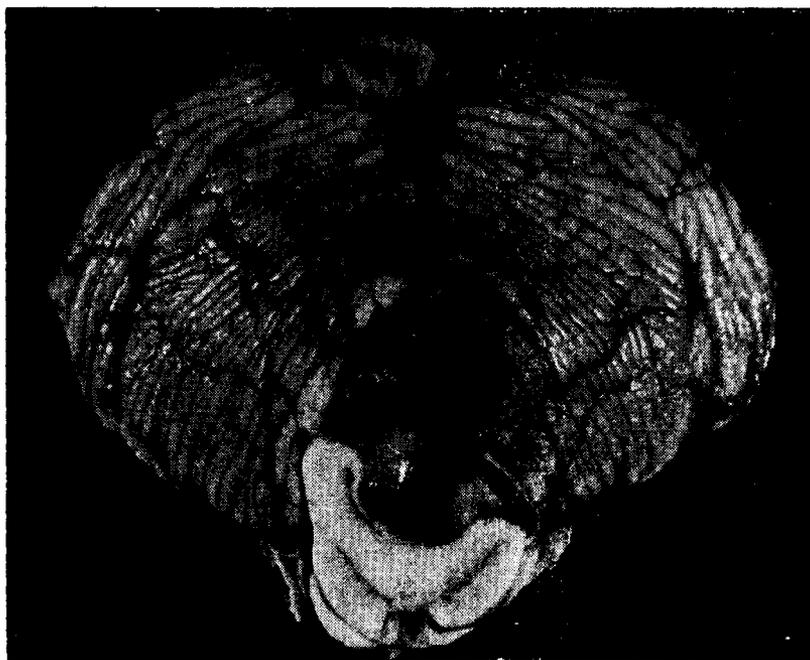


Fig. 22. Caso N° 5. Aspecto de la cara superior del cerebelo, donde se observa la muesca causada por el tumor en éste y en el tallo cerebral.



Fig. 23. Caso N° 5. Aspecto histológico de la masa tumoral, formada por una zona hemorrágica central rodeada de tejido necrótico y encapsulado por tejido fibroso.

células macrofágicas cargadas de hemosiderina; esta zona estaba encapsulada por un tejido fibroso en cuyo seno se encontraban infiltrados inflamatorios linfoplasmocitarios y células macrofágicas llenas de pigmento hemático (Fig. 23). Los cortes seriados del material no revelaron en ningún sitio presencia de tejido tumoral. El diagnóstico fue "zona de necrosis encapsulada".

III. ANALISIS CLINICO

1.— **Frecuencia.** Los tumores de la región pineal son relativamente raros, y forman un porcentaje muy reducido de la totalidad de tumores intracraneanos.

— **Edad.** Los tumores de la región pineal pueden aparecer a cualquier edad, pero tienen una mayor incidencia en adultos jóvenes. En una revisión de la literatura hecha por Russell y Sachs (1943) de 58 casos de probables pinealomas, la edad varió entre 2 y 60 años, con un promedio de 20.

La edad de nuestros casos no es una muestra apropiada, ya que fueron tomados de un servicio médico de adultos. Varió entre 13 y 35 años, con un promedio de 21.

3.— **Sexo.** No hay una predilección en estos tumores por determinado sexo. Sin embargo, en grandes estadísticas parece haber una mayoría apreciable de casos masculinos. De los casos de Russell y Sachs, 52 eran hombres y sólo 5 mujeres.

De nuestros casos, 3 pertenecían al sexo masculino y dos al femenino.

4.— **Duración de los síntomas.** Se considera que una neoplasia de la región pineal, a pesar de su posición estratégica para producir precozmente hipertensión endocraneana, puede evolucionar durante muchos años, y se han descrito casos en que síntomas y signos atribuibles al tumor han comenzado más de 15 años antes del diagnóstico definitivo. Sin embargo, si revisamos las estadísticas nos damos cuenta de que en su mayoría son de evolución bastante rápida. En 54 de los casos de Russell y Sachs la duración de los síntomas antes del tratamiento fue de menos de seis meses en 21 (aprox. 40%), de más de un año en 16 (aprox. 30%) y entre seis meses y un año en 17 (aprox. 30%), siendo la evolución más corta de dos meses y la más larga

de seis años. En 24 pacientes de Suzuki y colab. (1962) de más de un año en solo 2 (aprox. 9%).

En nuestros 5 casos, el tiempo transcurrido entre el comienzo de la enfermedad y la admisión varió entre dos y seis meses. En los casos 1, 2 y 3 fue aproximadamente de cuatro meses, y esto representa el promedio. En el caso 4 fue probablemente de más de seis meses y en el caso 5 de dos meses.

5.— **Síntoma inicial.** El síntoma inicial más frecuente es, sin lugar a dudas, la cefalea, que puede ser de varios tipos y se acompaña muy frecuentemente de vómitos, en muchos casos de trastornos visuales (disminución de agudeza visual) y más raramente de otras quejas como vértigo, "mareos", tinitus, etc. En la recopilación de Russell y Sachs el dolor de cabeza inició la sintomatología en 41 de 56 casos (73%), acompañándose en 18 de vómitos y en 8 de otros síntomas. En 13 casos (aprox. 20%) estos últimos iniciaron el cuadro, y estuvieron constituidos por poliuria o un síntoma referido a uno o varios pares craneanos.

De nuestros 5 pacientes, en 4 el síntoma inicial fue cefalea; en el otro (caso 4) el comienzo de la enfermedad fue, aparentemente, una aparición súbita de hemiplegia derecha y afasia. Su estado mental previo hace probable que cualquier otro síntoma anterior pasara inadvertido en el interrogatorio.

6.— **Estudio de los signos clínicos.** Los signos producidos por un tumor de la región pineal pueden dividirse en tres grupos;

1) Signos de hipertensión endocraneana, generalmente debidos a la obliteración precoz del acueducto de Silvio. 2) Signos de compresión de la lámina cuadrigémina. 3) Signos endocrinos y vegetativos por compresión del hipotálamo. (Ford, 1960).

1) El desarrollo de hipertensión endocraneana es casi siempre precoz, y el edema de papila es el signo más constante, siendo muy pequeño el porcentaje de los casos comprobados histológicamente que no lo presentan (Haldeman, 1927; Russell y Sachs, 1943; Tytus, 1960). Russell y Sachs, en su revisión de 58 casos encuentran que "trastornos visuales o papiledema" es el

signo más constante, habiendo faltado sólo en 6 de ellos. Sin embargo, Posner y Horrax (1946) encuentran "papiledema marcado" en sólo 9 de sus 16 casos. Suzuki (1962) lo halla en 21 de 24 pacientes.

	1 HISTORIA 055158	2 HISTORIA 75682	3 HISTORIA 037936	4 HISTORIA	5 HISTORIA 018998
SO PILEDEMA	INTENSO	INTENSO	INTENSO	NO	INCIPIENTE
TERACIONES PILARES	REFLEJO FOTO MOTOR DISMINU- IDO, BILATERAL (A.V. DISM.)	PUPILAS CON MIDRIASIS PA- RALITICA.- (A.V. DISM.)	MIDRIASIS PARA- LITICA DE PUPIL- LA DERECHA	?	NO
OPLOP	NO	SI	SI		SI
SION DE PAR	NO	PARESIA DE RECTO INTER- NO IZQUIERDO	PARESIA DE TODOS LOS MUSCULOS DE OJO DERECHO	?	NO
SION DE PAR	NO	PARESIA BI- LATERAL DE RECTOS EXT.	PARESIA BILA- TERAL DE REC- TOS EXT.	?	NO
AXIA	NO	ATAZIA EN LA MARCHA Y MIEMBROS IN- FERIORES.	ATAZIA DE MIEMBROS IZQUIERDOS	?	MARCHA ATA- XICA CON CAIDA HACIA ATRAS Y LA DERECHA
ONOS RAMIDALES	NO	PARESIA DE MIEMBROS INFERIORES Y DE MSI.	BABINSKY BILATERAL. REFLEJOS VIVOS LADO DER.	HEMIPLEGIA ESPASTICA DERECHA	ASTENIA MUSCI- LAR
ASTORNOS NSITIVOS	NO	NO	DISMINUCION SENTIDO DE POSICION MANO IZQ.	?	NO
AST. MENT.	NO	NO	NO	DEMENCIA	NO
RD.	NO	NO	NO	?	NO
AST ENDOC.	NO	NO	NO	?	NO

CUADRO I - SIGNOS NEUROLOGICOS

Todos nuestros pacientes mostraron edema de papila, excepto el caso 4. Es posible que el lento crecimiento del tumor (teratoma) explique en parte la ausencia de papiledema en este caso. (Cuadro I).

2) Los signos más constantes de presión sobre la lámina cuadrigémina son la abolición del reflejo fotomotor y la dificultad para la mirada conjugada vertical hacia arriba. En la revisión que hace Haldeman (1927) sobre 113 casos de tumores de la pineal, encuentra abolición del reflejo fotomotor sólo en 14 y parálisis de la elevación ocular en 15, es decir, una incidencia aproximada de 12% para ambos signos. Pero, en la revisión de literatura más reciente, este porcentaje se hace mucho mayor. Russell y Sachs hallan que en 21 de sus 58 casos se mencionan específicamente una parálisis de mirada conjugada hacia arriba, lo que demuestra una frecuencia de por lo menos 36%. Posner y Horrax (1946) describen una definida limitación de la elevación conjugada en 5 (31%) y una respuesta anormal de las pupilas a la luz en 8 (50%) de sus 16 casos, mientras que Suzuki (1962) encuentra paresia de elevación en 16 de sus 24 casos (66%). De estos y otros artículos de Baggentoss y Love (1939), Tytus (1960) y otros se puede inferir que, en términos generales, la abolición del reflejo fotomotor se encuentra en la mitad de los casos, y la paresia de mirada conjugada hacia arriba en una tercera parte.

Sin embargo, la abolición del reflejo fotomotor pierde importancia por el hecho de que muchos de estos pacientes llegan con amaurosis debido al edema de papila, lo que puede ocasionar la disociación entre el fotomotor, que está ausente, y el reflejo a la acomodación, que persiste y que puede evidenciarse si al paciente amaurotico se le ordena "mirarse" la punta de la nariz.

De nuestros casos, ninguno presentó alteraciones de la mirada vertical, aunque en alguno pudo haber sido por deficiencia del examen, y todos menos uno (caso 4) mostraron alteraciones pupilares. En tres casos (casos 1, 2 y 5) éstas podían ser explicadas por disminución de la agudeza visual; en uno (caso 3) la midriasis paralitica era unilateral y se acompañaba de oftalmoplegia externa de ese mismo lado, pudiendo considerarse como signo de lesión del núcleo del III par (Cuadro I).

La sordera por compresión del tubérculo cuadrigémino inferior no es frecuente, pero ha sido descrita (Horrax y Bailey, 1925; Ford, Bailey, Buchanan, Bucy, 1939), lo que obliga a considerar estos tumores, junto con los del ángulo ponto-cerebeloso, en los casos de hipertensión endocraneana acompañada de sordera bilateral. En ninguno de nuestros pacientes se constató disminución de la agudeza auditiva.

Otro signo muy poco frecuente que probablemente tiene relación estrecha con la paresia de elevación ocular y por ende con la lámina cuadrigémina (Brain, 1955) es el descrito por Dandy (1936) de ptosis papililar bilateral, que él considera un signo localizador extremadamente importante cuando no hay otras alteraciones óculomotoras.

En sentido estricto, los descritos hasta ahora son los signos de compresión de la lámina cuadrigémina. Los siguientes se relacionan principalmente con la compresión del mesencéfalo.

Signos de afección del III par, aparte de los pupilares, son uni o bilaterales y se hallan en aproximadamente una tercera parte de los casos, de acuerdo con las publicaciones de Horrax y Bailey (1925), Globus y Silbert (1921), Baggentoss y Love (1939), y Tytus (1960). Sólo uno de nuestros pacientes (caso N° 3) presentó signos de lesión del III par (Cuadro I).

Signos cerebelosos, se encuentran aproximadamente en un 45% de los casos (Tytus, 1960), y son importantes porque sugieren la presencia de un tumor de cerebelo o de otra estructura de fosa posterior y llevan al error de explorar ésta quirúrgicamente (Horrax y Bailey reportan este error en 4 de 12 casos, Globus y Silbert en 4 de 7, Baggentoss y Love en 5 de 8 y Posner y Horrax en 5 de 18). A veces se encuentra un cuadro neocerebeloso típico, con ataxia de los miembros de un lado, pero otras veces sólo hay una ataxia de la marcha, sin incoordinación de las extremidades si se examina al enfermo en decúbito dorsal, lo que recuerda al síndrome flóculo-nodular o ataxia truncal, y aún en otros casos se presenta sólo una pérdida de balance en sentido anteroposterior al cerrar los ojos (Ford, 1960). Creemos que esta sintomatología cerebelosa es una de las causas más frecuentes de errores en el diagnóstico de los tumores de la región pineal, y que debe considerarse esta posibilidad en todos los casos de hipertensión endocraneana y ataxia, especialmente

si hay algún signo de compresión de la lámina cuadrigémina. Por otro lado, los tumores de cerebelo pueden a su vez simular una neoplasia pineal al producir hipertensión endocraneana y paresia de mirada conjugada hacia arriba (Harris y Cairns, 1932).

Tres de nuestros casos (2, 3 y 5) presentaron trastornos evidentes de la coordinación que llevaron en dos (casos 2 y 3) al diagnóstico inicial de tumor de cerebelo. El N° 2 tenía una marcada ataxia de la marcha con alteración evidente de la prueba talón-rodilla en ambos lados, sin signos de incoordinación en los miembros superiores, y el caso N° 3 un síndrome neocerebeloso típico del lado izquierdo. El caso N° 5 fue diagnosticado de tumor de fosa posterior y sobrellevó una exploración de ésta que fue, naturalmente, negativa; esta paciente tenía una marcada alteración de la marcha con tendencia a caer en un plano anteroposterior, mientras que en decúbito no era posible evidenciar ataxia en los miembros (ataxia truncal). En todos estos casos la autopsia reveló invasión o compresión indudables del tegmento mesencefálico (Figs. 5, 9 y 21), lo que es otro argumento en favor de que probablemente los trastornos de la coordinación son debidos a afección de los pedúnculos cerebelosos superiores.

Signos piramidales, uni o bilaterales, son menos frecuentes y consisten en paresias y espasticidad de los miembros, Babinski, etc. Paresias de diversa distribución se encontraron en 4 de nuestros pacientes, en dos de ellos (casos 3 y 4) acompañados de otros signos piramidales y en los otros dos (casos 2 y 5) de manera aislada (Cuadro I).

Todos estos signos de compresión del tegmento o del pie del mesencéfalo son, según algunos autores, más frecuentes en los gliomas de la región pineal que en los pinealomas, debido a la tendencia de los primeros a infiltrar el tallo cerebral (Tytus, 1960), pero no hay que olvidar que el "pinealoma" puede dar siembra en el espacio subaracnoideo y comprimir cualquier estructura de la fosa posterior (Berblinger, 1925; Baggentoss y Love, 1939; Russell y Sachs, 1943). De nuestros tumores, los dos que mostraron más tendencia a invadir el mesencéfalo fueron un teratoma (caso N° 3) y un endimoma (caso N° 2).

3) La asociación de estos tumores con signos endocrinos descrita por primera vez por Frankl-Hochwart en 1909, fue de-

nominada por Pelizzi macrogenitosomía precoz en 1910, definiéndola como un desarrollo sexual precoz más adiposidad y/o hiperdesarrollo general, acompañados de síntomas de hidrocéfalo interno. Desde entonces se ha especulado mucho sobre una supuesta función endocrina del cuerpo pineal. Así, Tilney y Warren (1919) creyeron demostrar una estructura glandular en la epífisis de embriones humanos, y Von Vollkmann (1923) gránulos secretorios en la pineal adulta. Hortegea (1922), en cambio, no encontró evidencia de actividad secretoria en la neuroglia o el parénquima pineal, y afirmó que los gránulos de Von Vollkmann eran en realidad blefaroplastos Otra teoría de años anteriores suponía que una secreción de la pineal inhibía la función de las glándulas sexuales y la aparición de los caracteres sexuales secundarios, y que la involución del órgano en la pubertad permitía la aparición de estos caracteres (Horrax y Bailey, 1928).

Hoy se sabe que el síndrome de pubertad precoz aparece muy pocas veces en pinealomas comprobados histológicamente (Horrax y Bailey, Globus y Silbert, Ford) y es más frecuente en otros tumores de la región pineal, hipotálamo, piso del III ventrículo, etc. (Schmalz, 1925; Horrax y Bailey, 1928; Globus y Silbert, 1931; Russell y Sachs 1943), y que probablemente se debe a las alteraciones de ciertas estructuras del cerebro medio y diencefalo, especialmente el hipotálamo (Spatz, 1954). Su incidencia en los tumores de la región pineal es variable, y se halla casi exclusivamente en pacientes masculinos antes de la pubertad. Haldeman lo halla en 16 de 113 casos (Haldeman, 1927) y Berblinger en 17 de 36 pacientes (Berblinger, 1944). En otras estadísticas la frecuencia es menor, como en la de Russell y Sachs, quienes lo encuentran en 3 de 17 pacientes menores de 15 años con tumores de la región pineal.

Signos neurovegetativos, como poliuria, polidipsia o el síndrome completo de diabetes insípida, se consideran también propios de compresión de estructuras hipotalámicas, y son raros (Stringer, 1934), aunque excepcionalmente pueden iniciar el cuadro (Bailey, Buchanan, Bucy). No hubo evidencia de trastornos endocrinos o neurovegetativos en nuestros casos.

Por último, trastornos mentales han sido descritos ocasionalmente en el curso de la evolución de estos tumores, pero excep-

cionalmente como signo de comienzo (Bailey, Buchanan, Bucy). Manifestaciones epilépticas son poco frecuentes (Haldeman las encontró en 15 de sus 113 casos) y trastornos de la sensibilidad casi desconocidos. Nuestro caso N° 4 presentó marcados signos mentales, y es posible que hayan iniciado el cuadro; el caso N° 2 presentó episodios de probable disritmia cerebral, y en el caso N° 3 hubo una disminución de la sensibilidad propioceptiva en la mano izquierda.

IV. ESTUDIO RADIOLOGICO

Desde hace muchos años han aparecido en la literatura comunicaciones sobre las características radiológicas de los tumores de la región pineal. Ya Allen y Lovell (1932), hace más de 30 años, publicaron 8 casos de estos tumores en los cuales el estudio neumográfico reveló una dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo con una deformación de la parte posterior de éste último. MacLean (1935) y Horrax (1936) publicaron casos de tumores de esta región con dilatación simétrica de los ventrículos laterales y un defecto de llenamiento de la parte posterior del tercer ventrículo. En 1937 Johnson y List llegan a la conclusión de que tumores del cuerpo pineal y estructuras adyacentes (comisura posterior, acueducto de Silvio) pueden incidir sobre la parte posterior del tercer ventrículo y deformarla.

Hyndman (1938) enfatizó la importancia del llenamiento y visualización del tercer ventrículo en el diagnóstico positivo de estos tumores y, sobre todo, en el diagnóstico diferencial con tumores de las regiones adyacentes y los de fosa posterior, y Johnson y List (1938) advierten que estos últimos pueden desplazar hacia arriba el tallo cerebral y producir defectos de llenamiento en la región postero-inferior del tercer ventrículo.

Twining (1939) llamó por primera vez la atención sobre la obliteración del receso suprapineal en los tumores de epífnis, y él mismo (1939), Pancoast y colaboradores y Dandy (1945) hablan de la posibilidad del diagnóstico de estos tumores en la radio simple de cráneo por calcificación del tumor con aumento de la sombra pineal normal.

Además, las publicaciones de Hamby y Gardner (1935), Bochner y Scarff (1938), Lysholm (1939), Dyke (1941), Ehni (1946) Torkildsen (1948), Rand y Leem Leam (1953) y muchos otros han

ayudado a establecer las características radiológicas de los tumores de la región pineal, que describiremos a continuación.

A. Radio simple de cráneo:

La radio simple de cráneo generalmente revela algún signo de hipertensión endocraneana, sea en forma de disyunción de suturas o de desmineralización de la silla turca. La disyunción de suturas se observa solamente en la infancia y en edad muy juvenil, y en los adultos los signos radiológicos se limitan a las alteraciones de la silla turca. Comunmente lo que se observa es una descalcificación de las clinoides posteriores, que luego puede tomar el dorso de la silla, pero en ocasiones la cavidad aparece agrandada y balonada semejando un tumor primariamente intraselar.

La presencia de calcificación visible radiológicamente dentro de un tumor de la región pineal es rara, pero en algunos casos puede ayudar al diagnóstico, especialmente en caso de dermoides (Davidoff, 1955).

B. Estudio con contraste gaseoso.

En el estudio neumográfico se encuentra casi invariablemente una dilatación de los ventrículos laterales. Esta hidrocefalia es en la mayoría de los casos simétrica, pero en ocasiones el ventrículo lateral de un lado puede ser mayor; nunca, sin embargo, hay desplazamiento de las estructuras de la línea media. El agujero de Monro se encuentra casi siempre dilatado, así como también el tercer ventrículo. El buen llenamiento de este último es indispensable para el diagnóstico. En la mayor parte de los casos de neoplasias de la parte posterior del tercer ventrículo en los cuales se ha cometido el error de explorar la fosa posterior en busca de un tumor cerebeloso, esto se ha debido a que el aire no penetra en el tercer ventrículo o lo hace solo parcialmente, y los observadores se contentan con un diagnóstico de "hidrocefalia bilateral simétrica" (Fig. 11 y 19). En cambio, cuando la figura de este ventrículo queda bien delineada por el gas, la imagen es casi patognomónica: dilatación de la cavidad y ocupación de su parte posterior por una masa de borde anterior convexo (Horrax, 1936; Davidoff, 1955). (Figs. 3, 4, 7 y 8). A esto se añade una imposibilidad del paso del aire al acueducto y III ventrículo. Es por esto que nunca debe basarse en estas neumografías

incompletas una exploración de fosa posterior (y menos si hay el más ligero signo que pueda sugerir una compresión de la lámina cuadrigémina), y tratar siempre, por todos los medios, de llenar la parte posterior del III ventrículo y el acueducto, empleando, si es necesario, contraste yodado.

El diagnóstico radiológico diferencial es fácil debido a que la imagen característica es muy específica de estas neoplasias. La estenosis u obliteración del acueducto (debido a gliosis, ependimitis, etc.) produce el mismo tipo de hidrocefalia total y simétrica, pero la parte posterior del tercer ventrículo aparece llena, sin deformaciones, viéndose perfectamente su continuación con el acueducto. Lo mismo se puede aplicar a los pequeños tumores periacueductales. Las lesiones expansivas del mesencéfalo pueden también ocluir precozmente el acueducto, pero luego su tendencia es a crecer hacia abajo, produciendo deformación del cuarto y no del tercer ventrículo.

El raro aneurisma arteriovenoso de la vena de Galeno es capaz de producir una imagen radiológica parecida, pero es excepcional y generalmente se acompaña de una calcificación característica, diferente de la del tumor pineal (Davidoff, 1955). Por último, no hay que olvidar que cualquier tumor de la fosa posterior, al producir un desplazamiento hacia arriba del tallo cerebral, puede deformar al tercer ventrículo, además de provocar una dilatación de los ventrículos laterales (Johnson y List, 1938). Sin embargo, esta deformidad afecta sobre todo el borde inferior en vez del posterior.

De nuestros 5 casos, sólo en dos se practicó estudio radiológico simple de cráneo, y en ambos reveló signos de hipertensión endocraneana, marcados en uno y ligeros en otro. En ningún caso hubo calcificación tumoral visible. En todos los pacientes menos uno (caso N° 4.) se hizo ventriculografía, revelando en dos (casos 1 y 2) la imagen característica ya descrita (Figs. 3, 4, 7 y 8). En un paciente (caso N° 3) se encontró una dilatación simétrica de los ventrículos laterales, pero el escaso aire que penetró en el tercer ventrículo no permitió un diagnóstico preciso (Fig. 11), muriendo poco después de este examen sin que la impresión clínica inicial de tumor cerebeloso izquierdo fuese modificada. En el último paciente (caso N° 5) hubo dilatación de los ventrículos laterales y un llenamiento más o menos satis-

factorio del tercero, que aparecía también agrandado, pero no se apreció alteración de su borde posterior (Fig. 19) por lo que se llegó al diagnóstico de tumor de fosa posterior, practicándose una craneotomía suboccipital.

V. ETIOLOGIA: ESTUDIO HISTOLOGICO

Después de revisar la literatura mundial aparece claro que los tumores que ocupan la parte posterior del III ventrículo son, en su gran mayoría: a) teratomas; b) un porcentaje variable de verdaderos pinealomas; c) gliomas; d) un número muy escaso de ependimomas.

Desde que Krabbe (1923) describió los tumores compuestos de grandes células esferoidales y pequeña células de aspecto linfocítico y los llamó por primera vez "pinealomas", y Globus y Silbert (1931) dieron una explicación aparentemente científica de los aspectos tan variables de estas neoplasias, relacionándolos con distintas fases del desarrollo embrionario del cuerpo pineal, hasta los trabajos de Dorothy Russell, muchos "pinealomas" fueron reportados.

Russell (1944) considera que en realidad la mayoría de estos supuestos pinealomas son teratomas con extensas áreas "pinealomatosas" en los cuales, si se hace un minucioso estudio con cortes seriados, se descubren tejidos pertenecientes a otras hojas blastodérmicas (cartílago, glándulas, etc.). Estas neoplasias se han denominado teratomas atípicos. Además, en los teratomas típicos de esa región, es decir, aquéllos en los cuales la apariencia poliblastodérmica es evidente, se encuentran también pequeñas zonas con la misma apariencia pinealomatosa (Northfield y Russell, 1951). Posteriormente Horrax y Wiatt (1947), con su comunicación sobre los "pinealomas ectópicos" del quiasma, Walton (1949), con la de teratomas típicos y atípicos de la región pineal, y Booth y colab. (1963), con la descripción de dos casos de teratomas atípicos, presentan más evidencia en favor de este concepto. Estos teratomas de la pineal se asemejan mucho al llamado seminoma o tumor de células esferoidales que ocurre en el testículo (Russell, 1944; Harris y Cairns, 1932, etc.), cuya naturaleza totipotencial fue sugerida por Cairns (1926). Los teratomas pueden aparecer en cualquier lugar del sistema nervioso central, casi siempre en o cerca de la línea media, y en la mayoría de los casos en la parte posterior del tercer ventrículo (Walton, 1949). Sin em-

bargo, aún hoy en día, a pesar de que probablemente se busca siempre, de manera específica, alguna evidencia de teratomatosis al estudiar un supuesto pinealoma, hay muchas comunicaciones, como la de Kunicki (1960) que describe 6 casos verificados histológicamente de verdaderos pinealomas, sin evidencia de teratomatosis. Así, la relación numérica entre la incidencia de teratomas y pinealomas sigue siendo, aún hoy en día, materia de discusión. Entre los pinealomas genuínos, Mac Govern (1949) distingue los pinealoblastomas, de células indiferenciadas, que recuerdan a los meduloblastomas, y los pinealocitomas, con células semejantes a las del parénquima de la pineal adulta.

Nuestro caso Nº 4 es un ejemplo de teratoma típico. En este tumor no se evidenciaron "áreas pinealomatosas", aunque en ciertos sitios tenía el aspecto del llamado pinealoma tipo III de Zülch, o "glioma de la pineal", que es el mismo "pinealoma espongioblástico" de Horrax y Bailey que se menciona más abajo. (Fig. 18). El caso Nº 3 es un ejemplo muy claro de un tumor que podía haberse diagnosticado como pinealoma, con sus típicas células epitelioides grandes y sus pequeñas células linfoides, pero en el seno del cual, después de una revisión cuidadosa, se encontró un pequeño quiste epidermoide (Figs. 14 y 15). Este caso ilustra muy bien el concepto de Dorothy Russell, y es un ejemplo claro de teratoma atípico.

En cuanto a los gliomas, llama la atención su ausencia en las primeras comunicaciones de tumores de la región pineal. Es posible que algunos gliomas pasaran inadvertidos al considerarse como "pinealomas de tipo espongioblástico", es decir, derivados de supuestas células embrionarias de origen ectodérmico existentes en la epífisis (Horrax y Bailey, 1925; Krabbe, 1916; Globus y Silbert, 1931), concepto que ha sido desvirtuado por investigaciones posteriores, entre ellas la de Russell y Sachs (1943), quienes consideran al tipo espongioblástico simplemente como un glioma de la región pineal. Una idea de la proporción de gliomas puede ser dada por la casuística de Tytus (1960), quien en 35 tumores de la parte posterior del III ventrículo encuentra 17 pinealomas y 18 gliomas.

En nuestros casos no hubo gliomas, sino 2 ependimomas (casos 1 y 2). En éstos, la revisión exhaustiva de los cortes no mostró estructuras extrañas, sino siempre la misma aparien-

cia histológica, es decir, que se descartó la posibilidad de que fueran teratomas con áreas derivadas de tejidos endodermiales (Fig. 6 y 10). Estos dos casos son importantes porque representan un aporte a la literatura, donde son escasas las publicaciones de endodermiomas de la región pineal. De los 113 casos de neoplasias de esta región recolectados por Haldeman en 1927 no existía ni un solo ejemplo de endodermioma.

VI. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los tumores de la región pineal son relativamente raros dentro del gran conjunto de neoformaciones intracraneanas. Son neoplasias de adultos jóvenes (edad promedio: 20 años) y ligeramente más frecuentes en el sexo masculino. Su evolución es relativamente rápida, siendo de menos de 6 meses (lapso entre comienzo de los síntomas y hospitalización) en aproximadamente la mitad, aunque existen casos de hasta 15 años de duración. El síntoma inicial es, en la gran mayoría de los pacientes, cefalea, y el signo neurológico más constante papiledema (aproximadamente en un 90%). Otros signos frecuentes son la abolición del reflejo fotomotor (en la mitad de los casos) y la paresia de elevación conjugada ocular (en una tercera parte), que son debidos a la compresión o infiltración por el tumor de la lámina cuadrigémina.

Los signos cerebelosos, probablemente debido a la lesión de los pedúnculos cerebelosos superiores, son más frecuentes de lo que generalmente se cree (aproximadamente un 45%) y muchas veces llevan, si se hace un estudio neumográfico poco cuidadoso, al diagnóstico de tumor de fosa posterior y a la exploración quirúrgica de ésta. Por este motivo adquiere tanta importancia en estos casos el buen llenamiento del tercer ventrículo, utilizando, si es necesario, hasta contraste yodado; nunca se debe basar una exploración quirúrgica de fosa posterior en un estudio ventriculográfico dudoso, donde exista visualización defectuosa del ventrículo medio y/o del acueducto.

La presencia de signos endocrinos, en cambio, no es tan común como vulgarmente se cree, y en realidad la llamada "macrogonitosomía precoz" se encuentra más bien en tumores del piso del tercer ventrículo, hipotálamo, etc., y se debe a la lesión de estas estructuras diencefálicas y no a las alteraciones de la pineal.

Los tumores que se originan en la región pineal son teratomas, pinealomas, gliomas y ependimomas. Dorothy Russell probablemente ha demostrado que muchos "pinealomas" son en realidad teratomas con áreas pinealomatosas" y que estos forman en realidad la mayoría de las neoplasias de esta región. Este, sin embargo, es un punto que aún hoy se encuentra en discusión. Los gliomas son frecuentes, y los ependimomas constituyen una minoría. ,

Clínicamente, los 5 casos que se presentan siguen en líneas generales las características enunciadas, con la diferencia de que la paresia de elevación ocular fue rara. La edad promedio fue 21 años, el tiempo medio de evolución cuatro meses y la cefalea el síntoma inicial en un 80%. Cuatro pacientes presentaron papiledema, otros cuatro alteraciones pupilares, uno lesión del III par y tres tuvieron signos cerebelosos que llevaron el diagnóstico de tumor de fosa posterior; en dos éste diagnóstico no se aclaró con la ventriculografía, y en uno llevó a una craneotomía suboccipital. Ninguno presentó síntomas endocrinos.

El estudio histológico demostró que en dos casos el cuadro fue ocasionado por teratomas de la región pineal, uno típico y otro atípico; en otros dos casos por ependimomas y en un último caso por una formación necrótica encapsulada que no fue posible clasificar.

Quiero expresar mi agradecimiento, por su desinteresada ayuda, a mis directores de tesis, Profesores Pedro B. Castro y Armando Domínguez; al personal técnico del Depto. de Neuropatología del Instituto de Anatomía Patológica, U. C. V., y al Servicio de Fotografía de éste último; al Depto. de Servicio Público de la Biblioteca Central de la U. C. V.; al Sr. Raúl Uzcátegui, estudiante de Arquitectura, autor de los esquemas de Neuro-anatomía; al Dr. Rafael Castillo, por su incesante acicate y a mi esposa, Luisa, por su continuo aliento y ayuda.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- AKAMATU, H. (1939). Gann 33: 371.
- ALAJOUANINE y colab. (1937). Rev. Neurol. 68: 793.
- ALLEN, S. C. y LOVELL, H. W (1932). Tumors of the third ventricle. Arch. Neurol. and Psychiat. 28, 990.
- AREND, R. y SCHUSTEROWNA, H. (1930) Polska Gaz. Lek. 9: 381.
- BAGGENTOSS y LOVE (1939). Pinealomas. Arch. Neurol. and Psychiat. 41, 1187.
- BAILEY, BUCHANAN, BUCY (1939). Intracranial tumors of infancy and childhood. The University of Chicago Press. Chicago, Illinois.
- BALADO, M. (1927). Arch. Argent. de Neurol. 1: 10.
- BARRIS, R. W. y colab. (1935). Optic connections of the diencephalon and midbrain of the cat. J. Comp. Neurol., 62: 117.
- BARRIS, R. W. (1936). A pupillo-constrictor area in the cerebral cortex of the cat and its relationship to the pretectal area. J. Comp. Neurol. 63: 353.
- BENEDEX, L. (1936). Ztschr. f. d. ges. Neurol. and. Psychiat. 156: 677.
- BERBLINGER (1925). Zur Kenntniss der Pinealocytome nebst Bemerkungen über die cerebrogene Frühreife. Schwiz. Z. Path. u. Bakter., 7: 107.
- BRAIN R. (1955). Diseases of the nervous system. Oxford University Press.
- BOCHNER y SCARFF(1938). Teratoma of pineal body; clasification of the embrional tumors of pineal body; report of a case of teratoma of the pinealbody presenting formed teeth. Arch. Surg. 36, 303.
- BOOTH, CARL. B. y colab. (1963). Atypical teratoma (pinealoma). Meningoencephalitic and endocrine manifestations. Neurology, 13, p. 999-1010, Dec.
- BRODAL, A. (1948). Neurology anatomy in relation to clinical medicine. University Press, Oxford.
- CABOT (1939). New England J. Med. 221: 151.
- CAIRNS (1926). Lancet I, 845, 1926.
- CLEGHORN, R. A. (1938). Quart. J. Med. 7: 183.
- CROSBY, E. C. (1955). Correlative Neurosurgery, p. 197-204. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois, U. S. A.
- DANDY, W. E. (1936). Operative experience in case of pineal tumor. Arch. Surg. 33: 19.
- DAVIDOFF, L. M. y EPSTEIN, B. J. (1955). The abnormal paeumoencephalogram. Second Edition. Lea y Febiger, Ed. Philadelphia.
- DYKE, C. G. (1941). The roentgen-ray diagnosis of diseases of the Skull and intracranial contents. Nelson's losse-leaf radiology., Rose Golden, Ed. New York Thos. Nelson and Sons.
- DANDY, W. E. (1945). Diagnosis and treatment of strictures of the aqueduct of Silvius (causing hidrocephalus). Arch. Surg., 51, 1.
- EHNI, G. (1946). Pineal Teratoma. Report of a case. Jour. Neurosug. 3, 86.

- FOERSTER, O. (1929). Beiträge zur Pathophysiologie der Sehbahn und der Sehsphäre. *J. Psychol. und Neurol.* 39: 463.
- FORD, F. R. (1960). Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence, Charles C. Thomas, ed. Springfield, Illinois.
- FRANKL-HOGHWART (1909). Ueber diagnose der Zirbel drüsentumoren, *Deutsch. Ztschr. f. Nerven* 20, 455.
- FRIEDMANN, E. D. and PLAUT, A. (1935). *Arch. Neurol. and Psychiat.* 33: 1324.
- FULTON, J. F. and BAILEY, P. (1929). *J. Nerv. and Ment. Dis.* 69: 1.
- GLOBUS, J. H. and SILBERT, S. (1931). Pinealomas, *Arch. Neurol. and Psychiat.* 25: 937.
- GROFF, R. A. (1937). *Am. J. Cancer* 29: 651.
- GUILLAIN, G. (1933). Vol. Jubilaire, Marinesco, p. 281.
- HALDEMAN, K. O. (1927). Tumors of the pineal gland. *Arch. Neurol., and Psychiat.* 18: 724.
- HAMBY, W. B. and GARDNER, W. J. (1935). Visualization of suprasellar tumors by encephalography; report of 9 cases. *Am. Jour. Roent. and Rad. Therap.* 33, 1.
- HARRIS, W. and CAIRNS, H. (1932). Diagnosis and treatment of pineal tumors. *Lancet*, 1, 3.
- HORRAX, G. and BAILEY, P. (1925). Tumors of the pineal body. *Neurol. and Psychiat.* 13, 423.
- HORRAX and BAILEY, (1928). Pineal Pathology. *Arch. Neurol. and Psychiat.*
- HORRAX G. (1936). Further observations on tumors of the pineal body. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 35. 215.
- HORRAX, G. and WIATT, J. B. (1947). *J. Neurosurg*, 4, 309.
- HORRAX, G. (1949). The diagnosis and treatment of pineal tumors. *Radiology* 52: 186.
- HORRAX, G. (1927). The diagnosis of tumors primarily pineal and primarily pontine. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 17: 179.
- HORTEGA, del Río, P. (1922). Constitución histológica de la glándula pineal. *Arch. de Neurobiol.* 3: 359.
- HOWELL, C. M. G. (1910). *Proc. Roy. Soc. Med.* 3: 65.
- HUBER, G. C. y colab. (1943). The mammalian midbrain and isthmus region. I. The nuclear pattern. *J. Comp. Neurol.*, 78, 129.
- HYNDMAN, O. R. (1938). Cerebral Pneumography: Ventriculographic interpretation of tumors in and about the third ventricle, aqueduct of Sylvius and fourth ventricle. *Arch. Surg.*, 36, 245.
- JOHNSON, V. C. and LIST, C. F. (1937). Ventriculographic localization of intracranial tumors. I. Tumors involving the posterior part of the third ventricle and thalamus. *Am. Jour. Roent. and rad. therap.*, 38, 77.
- JOHNSON and LIST (1938). Ventriculographic localization of intracranial tumors. II. Tumors of the aqueduct, pons and cerebello-pontine angle. *Am. Jour. Roent. and rad. therap.*, 40, 348.
- KRABBE (1916). Histologische und Embriologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen, *Anat. Heftc.* 54, 191.

- KRABBE (1923). *Endocrinology* 7, 379.
- KUNICKI, A. (1960). *J. of Neurosurg.* 17, 5, 815, Sept.
- KUX, E. (1931). *Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path.* 87: 59,
- LIEBERT (1929). *Deutsche. Ztschr. f. Nervenn.* 108, 101.
- LYSHOLM, E. (1939). *Ventriculography of the fourth ventricle. Am. Jour. Roent. and rad. therap.,* 41, 18,
- MAC CLEAN, A. J. (1935). *Pineal teratomas with report of a case of operative removal. Surg. Ginecol. and Obst.,* 61, 523.
- MAC GOVERN (1949). *Tumors of the epiphysis cerebri. J. of Path.* 61, 1.
- MAC KAY, R. P. (1939). *Arch. Neurol. and Psychiat.* 42: 482.
- NORTHFIELD, D. W. C. and RUSSELL, D. S. (1951). *Intracranial Tumors. Modern Trends in Neurology, First Edition, p. 291. Anthony Feiling, ed. Butterworth and Co. (Publishers) L. T. D., London.*
- PANCOAST, H. K. and col. (1940). *The head and neck in roentgen diagnosis. Springfield, IL, Charles C. Thomas, ed., p. 976.*
- PELIZZZI (1910). *Syndrome epiphisia macrogenitosomia precoce, Rev. ital. dineuropat., Vol. 10.*
- POSNER, M. and HORRAX, G. (1946). *Eye signs in pineal tumors. J. of Neurosurg.* 3, 15.
- PRADO, J. M. (1940). *Arch. argent. de neurol.* 22: 21.
- RAND, R. W. and LEEM, L. J. (1953). *Tumors of the posterior portion of the third venticle. Jour. Neurosurg.,* 10, 1.
- REINHOLD, H. (1886). *Deutsches Arch. f. Klin. med.* 39, 1.
- RORSCHACH, H. (1913). *Beitr. z. Klin. Chir.* 83: 451.
- RUSSELL, W. O. and SACHS, E. (1943). *Pinealomas. A clinicopathologic study of 7 cases with a review of the literature. Arch. of Path.* 35, 869.
- RUSSELL, D. (1944). *The pinealoma: its relationship to teratoma. J. of Path.* 56, 145.
- SATO, H. (1941). *Gann* 35: 351.
- SCHMALZ (1925). *Ueber einen Fall von Hirntumor mit Pubertas praecox, Ziegler's Beiträge.* 73: 168.
- SKOOG, A. L. (1918). *New York M. J.* 107: 1199.
- SPATZ, H. (1945). *Das Hypophysen-Hypothalamus System in Hinsicht auf die zentrale Stoerung der Sexualfunktionen. I Symp. Dtsch. Ges. Endokrin, S. 1-44. Berlin Springer.*
- STRINGER, J. W. (1934). *Diabetes insipidus associated with pinealoma trasplant in the Tuber Cinereum. Yale Jour. Biol. and Med.* 6: 375-383.
- SUSUKI, I, and col, (1962). *Clinical observations on Tumors of Pineal Region. J. Neurosurg.* 19: 441-445.
- TILNEY and WARREN (1919). *The morphology and evolutionary significance of the pineal body. Am. Anat. Mam., Philadelphia* 9: 7.
- TORKILDSEN, A. (1948). *Should extirpation be attempted in cases of neoplasmas in or near the third ventricle of the brain? Experiences with a paliative method. Jour. Neurosurg.* 5, 249.

- TWINING, E. W. (1939). Radiology of the third and fourth ventricles. Brit. J. of Radiol., 12, 385: 569.
- TYTUS, J. S. (1960). Differentiation of tumors arising in area of the posterior third ventricle. Neurology, 10, 654, July.
- UEMURA, S. (1917). Frankfurt. Ztschr. f. Path. 20: 380.
- URECHIA, M. C. I. (1938). Revue Neurol. 70: 511.
- VAN GEUTCHEN, P. (1937). J. Belge de Neurol. et de Psychiat. 37, 283.
- VINVENT, C. and RAPPARPORT (1933). Rev. Neurol. 1, 517.
- VON VOLKMANN (1923). Histologische Untersuchungen zur Frage der Sekretions funktion der Zirbeldrüse, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 84, 593.
- WALTON, K. (1949). Teratomas of the pineal region and their relationship to pinealomas. J. of Path. and Bact. 61, 11.

La verdadera ciencia es como una florida y deliciosa meta, a la que sólo se puede llegar después de subir pendientes escarpadas y arañarse las piernas con las zarzas. Si se necesitase una comparación para expresar mi idea de la ciencia de la vida, diría que es un salón soberbio y deslumbradoramente iluminado, al cual sólo se llega pasando a través de una larga y espantosa cocina.

CLAUDE BERNARD

Introducción al Estudio de la Medicina Experimental.