

Presentación clínica atípica de astrocitoma en un adulto

Julio César Cortés-Medina,* Carlos Alberto Guerrero-Rascón**

Resumen

Introducción: los gliomas son neoplasias con comportamiento biológico diverso, sus características histopatológicas y su localización, así como las enfermedades asociadas en el paciente determinan su expresión y la estrategia terapéutica a seguir. El objetivo de este trabajo es dar a conocer el caso clínico de un astrocitoma grado II (difuso) en el adulto con presentación clínica atípica, con cuadro inicial de hipo y disfagia en un paciente sin afección gastroenterológica primaria.

Caso clínico: se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 51 años de edad con historia de hipo de 4 años de evolución, disfagia orofaríngea con datos clínicos neurológicos de fasciculaciones en lengua, cuadriparesia e hiperreflexia generalizada secundarias a un astrocitoma de localización atípica en piso de cuarto ventrículo y diagnóstico histopatológico de glioma difuso de bajo grado.

Conclusiones: el hipo o singulto es un síntoma inespecífico y poco frecuente de enfermedad neurológica, no así la disfagia orofaríngea cuya semiología detallada nos puede orientar a problemas neurológicos como en el caso presente. Lo anterior asociado con signos de motoneurona superior e inferior deben hacer sospechar la posibilidad de anomalías en sistema nervioso central de origen tanto funcional como orgánico. Los estudios de tomografía computada y de resonancia magnética nuclear constituyen elementos fundamentales para el diagnóstico.

Palabras clave: hipo, disfagia orofaríngea, astrocitoma grado II, sistema nervioso central.

Abstract

Background: Brainstem gliomas have a varied biological behavior based upon histopathological characteristics, localization and related diseases. The objective of this study is to present the clinical case of a grade II (diffuse) astrocytoma in an adult with an atypical clinical presentation including initial hiccup and dysphagia in a patient without evidence of clinical primary gastroenterology pathology.

Clinical case: We describe the case of a 51-year-old male with a 4-year history of hiccup, oropharyngeal dysphagia and neurological clinical elements of tongue fasciculations, quadriparesis, generalized hyperreflexia due to astrocytoma with atypical localization in the floor of the fourth ventricle and histopathological diagnosis of low-grade diffuse glioma.

Conclusions: Hiccup is a nonspecific symptom infrequently associated with neurological disorders. Adequate semiology of oropharyngeal dysphagia would help us to identify neurological entities such as in the case presented here. Additionally, with signs of upper and lower motor neuron we should suspect the possibility of central nervous system abnormalities of functional and organic etiology. Computed axial tomography and magnetic resonance imaging studies are important elements for diagnosis.

Key words: hiccup, oropharyngeal dysphagia, astrocytoma grade II, central nervous system.

* Departamento de Enseñanza Clínica e Investigación.

** Neurocirugía.

Hospital General Regional No.1 Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia:

Dr. Julio César Cortés Medina

Hospital General Regional No.1 IMSS

Departamento de enseñanza clínica e investigación

Avenida Camélinas 1935, Colonia Electricistas

58290 Morelia Michoacán, México

Tel.: 01(443) 3122185

Correo electrónico: cortes.med@hotmail.com

Recibido para publicación: 18-01-2011

Aceptado para publicación: 08-06-2011

Introducción

El hipo y la disfagia son datos clínicos no característicos de un tumor cerebral tipo astrocitoma difuso debido a que éste tiene mayor prevalencia en edades pediátricas.^{1,2} Sin embargo, estos síntomas son más comunes entre la tercera y cuarta décadas de la vida; adicionalmente, para tumores del tallo cerebral, los síntomas característicos se deben a la compresión de nervios craneales bajos o por hemiparesia, ataxia, náuseas y vómito.

El astrocitoma difuso está caracterizado por ser un tumor de crecimiento lento que invade estructuras vecinas; existe una relación estrecha entre la edad, la estirpe histológica y

el grado de malignidad que es útil para establecer el pronóstico en este tipo de tumores donde, a edades pediátricas, la supervivencia es menor que en su presentación en la etapa adulta.³⁻⁶ La semiología adecuada de los síntomas, aunada a una exploración física detallada y a la resonancia magnética (RM) son los mejores elementos diagnósticos para este tipo de tumores.

El objetivo de este estudio es dar a conocer el caso clínico de un astrocitoma grado II en un adulto con presentación clínica atípica.

Caso clínico

Paciente masculino de 51 años de edad que ingresó en junio de 2010 al Hospital General Regional No.1 de Morelia, Michoacán. Destacaban, entre sus antecedentes, el ser testigo de Jehová y etilismo crónico de 12 años de evolución.

El padecimiento se inició 4 años atrás con la presencia de hipo de inicio intermitente cuya frecuencia progreso de una vez cada dos meses (duración aproximada de 2 días) hasta ser continuo durante los 7 meses anteriores a su ingreso al hospital. Refirió, además, disfagia a sólidos y líquidos con sensación de asfixia, voz nasal, disfonía y disartria además de pérdida ponderal de peso (no cuantificada). Al interrogatorio dirigido no refirió odinofagia, pirosis o sialorrea.

El examen neurológico mostró fasciculaciones en lengua e hipotrofia de la misma de predominio izquierdo y ausencia de reflejo nauseoso. El resto de la exploración de los nervios craneales fue normal. En las extremidades la fuerza muscular fue cuantificada en 3/5 en miembros torácicos al igual que en miembros pélvicos acorde con la escala de Daniels⁷ e hiperreflexia generalizada; también se encontró Babinski negativo bilateral y, con base en los signos y síntomas, se sospechó una disfagia de origen neurológico de tipo central.

En la exploración endoscópica se observó resistencia al paso del cartílago cricofaríngeo, sin lesión del esófago y gastritis crónica con atrofia leve en el antro. El esofagograma informó de un área de estenosis a nivel del tercio superior del esófago e incoordinación a nivel del cricofaríngeo; también se identificó disminución del calibre en el tercio distal del esófago y de la unión esofagogástrica en relación con un posible origen péptico. Exámenes de laboratorio normales.

La tomografía computada (TC) de cráneo en fase simple mostró una imagen hipodensa redondeada en el margen del cuarto ventrículo modificando la estructura del mismo con una calcificación en su periferia (figura 1).

La resonancia magnética (RM) de encéfalo en fase contrastada con gadolinio evidenció una imagen de aspecto hipointenso y quístico con lateralización a la izquierda que

crecía en cuarto ventrículo sin generar hidrocefalia (figura 2). La RM, cortes sagitales, mostró lesión extraaxial con compresión bulbar (figura 3).

El paciente fue sometido a craniectomía suboccipital media con técnica convencional de microcirugía, resección de la lesión y plastia de duramadre. Cuatro semanas después de la cirugía se manifestó mejoría progresiva del déficit neurológico, de la marcha con lateropulsión a la izquierda y se amplió la base de sustentación. Ganancia de peso después de 2 meses de seguimiento. El resultado histopatológico reportó: astrocitoma difuso grado II.

Discusión

El hipo y la disfagia, como en el presente caso, son síntomas poco comunes en pacientes con astrocitomas. La literatura reporta hipo en 2% de los casos mientras que la disfagia se presenta en 15% de los casos; la afectación del nervio hipogloso (XII par craneal) se incluye en el 2%.⁸⁻¹⁰ La asociación de hipo, disfagia y afectación de XII par craneal en ausencia de enfermedades esofágica, torácica o de cuello, debe orientar hacia una lesión en el sistema nervioso

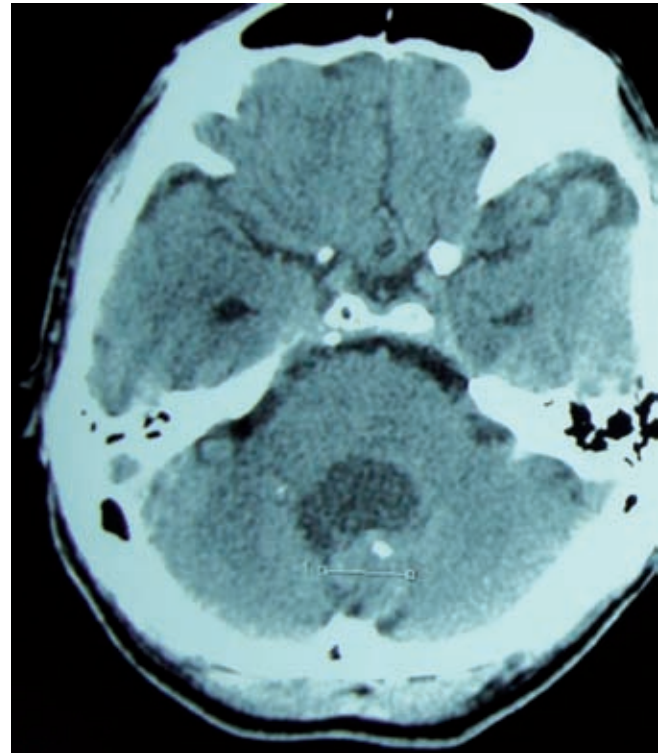


Figura 1. Tomografía computada fase simple. Lesión hipodensa redondeada en margen de cuarto ventrículo, lateralizada a la izquierda modificando la estructura del mismo con una calcificación en su periferia.

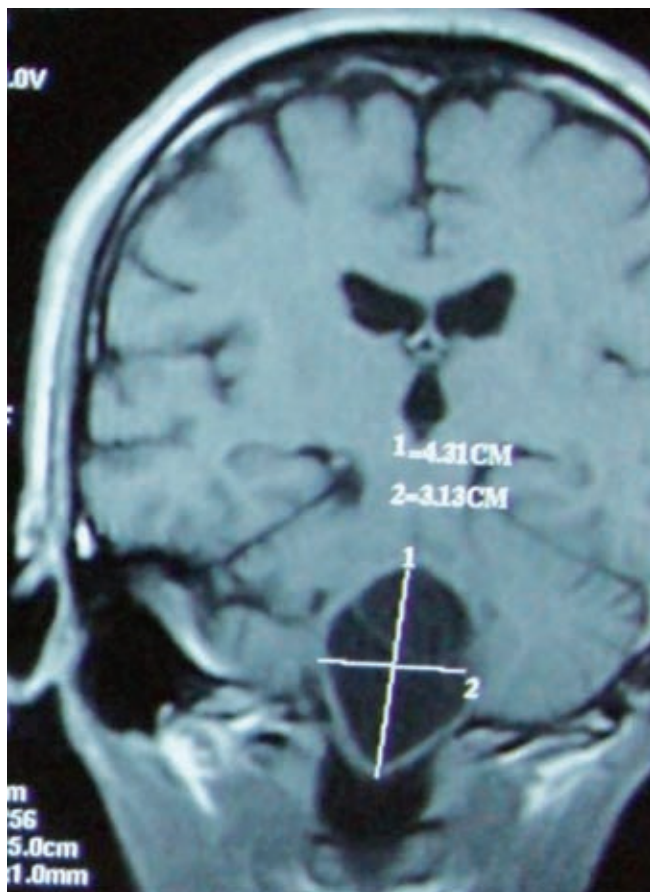


Figura 2. Resonancia magnética: corte coronal en imágenes potenciadas en T1 con contraste (gadolinio): lesión hipointensa en fosa posterior con aspecto quístico.

central; ello explicaría la afectación del nervio vago (X par craneal), el deterioro sensorial y motor de las fases oral y faríngea de la deglución teniendo en cuenta la diferenciación con otros síndromes como: síndrome bulbar lateral, enfermedades neuromusculares, elevación generalizada de la presión intracraneal, esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular oculofaríngea, enfermedad de Parkinson y encefalopatías metabólicas tales como la uremia.¹¹

Los astrocitomas del tronco encefálico se presentan en la región comprendida desde el acueducto cerebral hasta el cuarto ventrículo y se pueden clasificar dependiendo de su localización en: pontino difuso intrínseco, tectal y cervicomedular. Estos tumores constituyen 2% de los tumores intracraneales en adultos y 9.4% en niños. El subgrupo más frecuente está representado por el astrocitoma difuso de bajo grado.

Dada la baja frecuencia de los astrocitomas de tronco en el adulto en este grupo de edad se ha identificado una supervivencia más prolongada que la del tumor difuso en

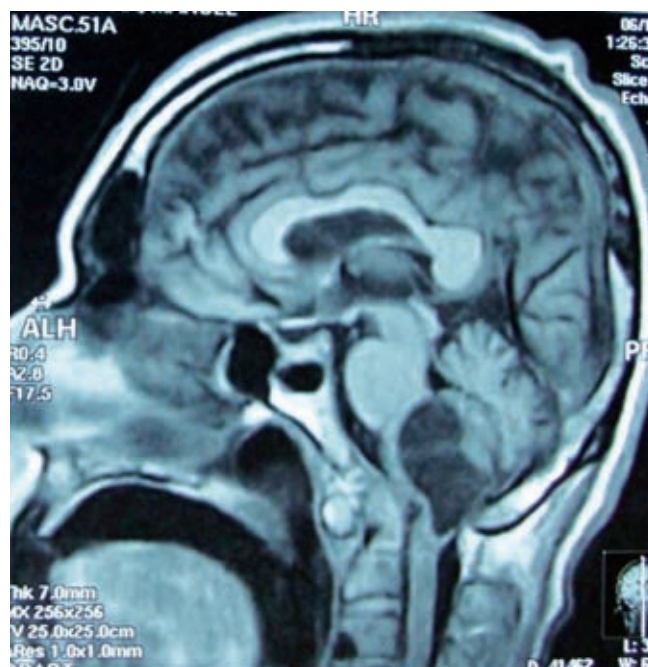


Figura 3. Resonancia magnética, corte sagital. Lesión extraaxial ECHO 1 (T1) de componente quístico que condiciona compresión bulbar.

edades pediátricas.¹² Los astrocitomas de tronco encefálico son menos agresivos en los adultos que en los niños.

Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes son menores de 20 años, a diferencia del paciente del presente caso que se encuentra en la quinta década de la vida. La supervivencia de los pacientes es diferente según la localización del tumor, 80% a los cinco años en tumores mesencefálicos y menor de 20% para los localizados en el puente y el bulbo raquídeo. En los tumores intrínsecos del tallo de tipo difuso la supervivencia es menor de un año.¹³ En el presente estudio el paciente presentaba una lesión dependiente del cuarto ventrículo con compresión bulbar que, por su estirpe histológica, en 27% de los casos tiende al cambio anaplásico.¹⁴ Histopatológicamente pueden ser clasificados, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en grados 1 a 4.^{15,16}

La TC usualmente muestra una lesión hipodensa con realce parcial que rara vez se calcifica o sangra, con ciertas limitaciones dada la presencia de múltiples artificios por los elementos óseos de la fosa posterior; por ello se recomienda la realización de estudios de RM en donde los gliomas de tallo cerebral muestran realce anular y el edema se asocia con lesiones de alto grado.^{17,18} El paciente presentaba una calcificación en la periferia de la lesión mientras que en la RM mostró una lesión infratentorial sin edema.

Una herramienta importante en el diagnóstico histopatológico es la inmunohistoquímica que permite la demos-

tracción de antígenos asociados con el tumor. Esto facilitan su clasificación y provee de un método directo para evaluar el potencial de malignidad y la capacidad proliferativa celular.^{19,20}

La experiencia clínica, imagenológica y de patología ha permitido establecer factores pronóstico.²¹ Se consideran factores favorables las lesiones de tipo quístico, focal o de componente exofítico en el dorso del tallo, cuya presentación se da en la vida adulta en asociación con neurofibromatosis tipo I. Los factores de mal pronóstico son lesiones con infiltración difusa del puente, mitosis elevada y con compromiso de varios pares craneanos.²² De lo anterior se deduce que nuestro paciente tenía factores pronóstico favorables.

La neurofibromatosis tipo I (NF I) y los tumores del tallo cerebral son afecciones cuyas características clínicas son cefalea, neuropatías craneanas e hidrocefalia sintomática asociada con astrocitoma de curso variable. Su frecuencia en la población con NF I es desconocida. Sin embargo, Mollloy²³ et al. Estiman, en su seguimiento, que 4% presenta la anterior entidad nosológica en la población con NF I, sugiriendo observación clínica estrecha y seguimiento mediante estudios de imagen con la finalidad de valorar la progresión de la enfermedad.²⁴

Por norma, a todo tumor intrínseco del tallo cerebral se le debe realizar biopsia para precisar el diagnóstico y definir su tratamiento. Epstein y McCleary²⁵ reportan que este procedimiento no es inocuo y que la muestra obtenida para patología no es representativa ya que los tumores pueden ser heterogéneos; también consideran que la mayoría son malignos. En presencia de este tipo de lesiones se prefiere el tratamiento quirúrgico con el que se han obtenido buenos resultados en los de tipo exofítico dentro de cuarto ventrículo y la lesión quística con nódulo mural. Se logra así un diagnóstico definitivo resolviendo las dificultades del diagnóstico diferencial con otras lesiones expansivas en dicha región²⁶ como fue en el presente caso.

La radioterapia convencional ofrece una mejoría transitoria^{27,28} y la quimioterapia no es efectiva en el control de los gliomas del tallo de tipo primario o recurrente.²⁹ La falta de efectividad de la quimioterapia en este tipo de tumores se justifica por su comportamiento biológico diferente, con mayor tasa de resistencia y menor penetración de los medicamentos por las características vasculares locales.^{30,31} Las opciones de tratamiento mejoran la calidad de vida pero no mejoran la supervivencia.

Conclusiones

El presente caso ilustra la importancia de realizar una adecuada semiología, del hipo y la disfgia, en un paciente con

datos clínicos neurológicos que deben hacernos sospechar la posibilidad de anormalidades en el sistema nervioso central. Es por ello que la exploración física debe ser dirigida, completa y específica sobre las áreas topográficas responsables de funciones que gobiernan la fonación y la deglución; sólo así se lograrán diagnósticos más tempranos con el tratamiento oportuno y adecuado.

Referencias

1. Ueoka DI, Nogueira J, Campos JC, Maranhão Filho PM, Ferman S, Lima MA. Brainstem gliomas Retrospective analysis of 86 patients. *J Neurol Sci* 2009;281(1):20-23.
2. Frazier JL, Lee J, Thomale UW, Noggle JC, Cohen KJ, Jallo GI. Treatment of diffuse intrinsic brainstem gliomas: failed approaches and future strategies. *J Neurosurg Pediatr* 2009;3(4):259-269.
3. Packer RJ, Nicholson HS, Vezina LG, Johnson DL. Brainstem Gliomas *Neurosurg Clin N Am* 1992;3(4):863-879.
4. White HH. Brainstem Tumors occurring in adults. *Neurology* 1963;13:292-300.
5. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin* 2007;25(4):867-890.
6. Davis FG, Kupelian V, Freels S, McCarthy B, Surawicz T. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by behavior and major histology groups. *Neuro Oncology* 2001;3(3):152-158.
7. Daniels L. Pruebas funcionales musculares, técnicas manuales de exploración, 3ª. ed. México: Interamericana, 1973. p. 6-9.
8. Stotka VL, Barcay SJ, Bell HS, Clare FB. Intractable hiccough as the primary manifestation of brain stem tumor. *J of Medicine* 1962;32(2):313-315.
9. Al Deeb S, Sharif H, Al Moutaery K, Biary N. Intractable hiccup induced by brainstem lesion. *J Neurological Sci* 1991;103(2):144-150.
10. Sousa P, Hinojosa J, Muñoz MJ, Esparza J, Muñoz A. Gliomas del tronco encefálico. *Neurocirugía* 2004;15(1):56-66.
11. Guillermo JS, Monjour A, Trallandier L, Devaux B, Varlet P, Haie-Meder, et al. Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification. *Brain* 2001;124:2528-2539.
12. Landolfi JC, Thaler HT, DeAngelis LM. Adult brainstem gliomas. *Neurology* 1998;51(4):1136-1139.
13. Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, Rorke LB, Boyett J, Hammond GD. Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brainstem gliomas: A report from the children's cancer group. *Neurosurgery* 1993;33:1026-1029.
14. Smith MA, Seibel NL, Altekruze SF, Ries LAG, Melbert DL, O'Leary M, et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. *J Clin Oncol* 2010;28(15):2625-2634.
15. Kesari S, Kim RS, Markos V, Drappatz J, Wen PY, Pruitt AA. Prognostic factors in adult brainstem gliomas: a multicenter, retrospective analysis of 101 cases. *J Neuro-Oncol* 2008;88(2):175-183.
16. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 World Health Organization WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97-109.
17. Donaldson SS, Laningham F, Fisher PG. Advances Toward an Understanding of Brainstem Gliomas. *J Clin Oncol* 2006;24(8):1266-1272.
18. Finlay JL, Zacharoulis S. The treatment of high gliomas and diffuse intrinsic pontine tumors of childhood and adolescence: a historical -and futuristic- perspective. *J Neuro-Oncol* 2005;75(3):253-266.

19. Laigle-Donadey F, Doz F, Delattre JY. Brainstem gliomas in children and adults. *Curr Opin Oncol* 2008;20(6):662-667.
20. Jorge Buys DL, Lara Torres CO, Ortiz Hidalgo C. Interpretación básica de inmunohistoquímica. Características generales de diversos anticuerpos y su localización celular y subcelular. *Patología* 2007;45(3):126-140.
21. Jennings MT, Freeman ML, Murray MJ. Strategies in the treatment of diffuse pontine gliomas: the therapeutic role of hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy. *J Neuro-Oncol* 1996;28(2-3):207-222.
22. Cohen ME, Duffner PK, Heffner RR, Lacey DJ, Brecher M. Prognostic factors in brainstem gliomas. *Neurology* 1986;36(5):602-605.
23. Molloy PT, Bilaniuk LT, Vaughan SN, Needle MN, Liu GT, Zackai EH, et al. Brainstem tumors in patients with neurofibromatosis type 1. A distinct clinical entity. *Neurology* 1995;45(10):1897-1902.
24. Guillamo J, Créange A, Kalifa C, Grill J, Rodriguez D, Doz F, et al. Prognostic factors of CNS tumours in Neurofibromatosis 1 (NF1). A retrospective study of 104 patients. *Brain* 2003;126:152-160.
25. Epstein F, McCleary EL. Intrinsic brain-stem tumors of childhood: surgical indications. *J Neurosurg* 1986;64(1):11-15.
26. Mehta V, Chandra P, Singh P, Garg A, Rath G. Surgical considerations for intrinsic brainstem gliomas: Proposal of a modification in classification. *Neurol India* 2009;57(3):274-281.
27. Bauman G, Pahapill P, Macdonald D, Fisher B, Leighton C, Caincross G. Low Grade Glioma: A Measuring Radiographic Response to Radiotherapy. *Can J Neurol Sci* 1999;26:18-22.
28. Stieber VW. Low-grade gliomas. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2(6):495-506.
29. Broniscer A, Leite CC, Lanchote VL, Machado TM, Cristófani LM. Radiation Therapy and High-Dose Tamoxifen in the Treatment of Patients With Diffuse Brainstem Gliomas: Results of a Brazilian Cooperative Study. Brainstem glioma Cooperative group. *J Clin Oncol* 2000;18(6):1246-1253.
30. González F, Penagos P, Melo G, Zubieta C, Neira F, Peña S. Gliomas del tallo cerebral. *Rev Colomb Cancerol* 2007;11(2):112-117.
31. Maria BL, Rehder K, Eskin TA, Hamed LM, Fennell EB, Quisling RG, et al. Brainstem glioma: I. Pathology, Clinical Features, and Therapy. *J Child Neurol* 1993;8(2):112-128.