



Ganglioglioma de tallo cerebral en mujer adolescente Brainstem ganglioglioma in an adolescent female

Alfonso Marx-Bracho¹
Gilberto Gómez-Garza²
Natalia Alemán-Sánchez³
Cecilia Ridaura-Sánz⁴

¹ Jefe del departamento de Neurocirugía.
² Médico adscrito a la división de Radiología e imagen.
³ Médico residente del quinto año de la subespecialidad en Patología pediátrica, UNAM.
⁴ Jefe de Servicio de Estudios Post mortem.
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

RESUMEN CLÍNICO

Niña de 12 años de edad con padecimiento de un mes de evolución caracterizado por cefalea, mareo, vómito y marcha atáxica. Días antes de su internamiento fue operada por presentar cuadro de abdomen agudo secundario a una apendicitis aguda. Después de recuperarse de esa cirugía la paciente tuvo somnolencia, bradipsiquia, bradilalia, diplopia y nistagmo, motivo por el cual acudió a nuestra institución.

A su ingreso presentó ataxia troncal y de marcha, hipoestesia facial de las tres ramas trigeminales del lado izquierdo y paresia del músculo recto externo izquierdo, así como sialorrea, disminución del reflejo nauseoso, hipotonía de las cuatro extremidades, hiperreflexia más 3/4, disimetría y disdiadococinecia.

Después del tratamiento con esteroides intravenosos el cuadro mejoró y se efectuaron potenciales evocados somatosensoriales y auditivos. En dicho estudio fue evidente una lesión mesencefalo-protuberancial central de tipo bilateral con predominio izquierdo. Los potenciales evocados somatosensoriales mostraron alteración del nervio tibial derecho. Integrando los datos comentados el cuadro clínico fue de un síndrome caracterizado por tres afecciones: lesión cerebelosa, lesión de tractos largos y lesión de nervios craneales de situación izquierda. Dicho cuadro es factible de ver hasta en un 35% de los pacientes con lesión del tallo cerebral, especialmente en la situación protuberancial, dicha topografía es apoyada por los potenciales evocados, especialmente los auditivos, que mostraron franca lesión de las ondas IV y V del lado izquierdo.

Recibido: 25 de febrero del 2015

Aceptado: 23 de junio del 2015

Correspondencia: Dra. Cecilia Ridaura Sánz
Jefe de Servicio de Estudios Post mortem
Instituto Nacional de Pediatría
cridaura@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Marx-Bracho A, Gómez-Garza G, Alemán-Sánchez N, Ridaura-Sánz C. Ganglioglioma de tallo cerebral en mujer adolescente. Acta Pediatr Mex 2015;36:347-351.

HALLAZGOS DE IMAGEN

Se realizó resonancia magnética cerebral que demostró tumoración intraaxial de señal heterogénea, que se originaba en el puente, con extensión a la unión pontomesencefálica y a los pedúnculos cerebelosos en el lado izquierdo; sin reforzamiento tras la administración de gadolinio (Figura 1). La espectroscopia demostró inversión en la relación colina/N-acetil-aspartato y la perfusión cerebral incrementó el volumen sanguíneo al interior de la lesión (Figura 2), hallazgos que en conjunto sugerían un origen neoplásico.

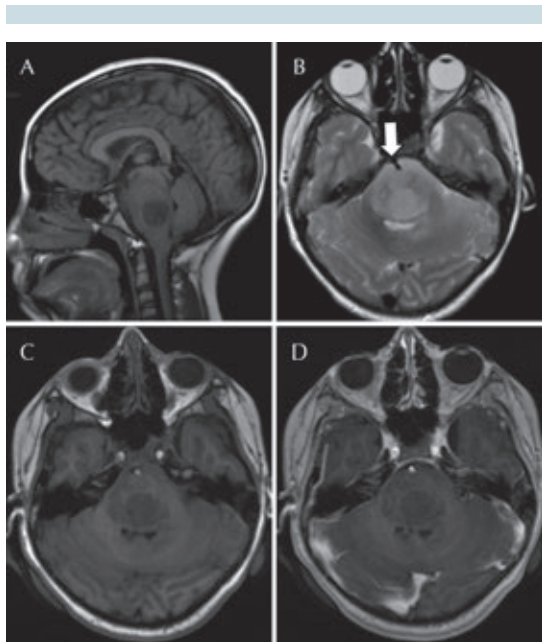


Figura 1. Resonancia magnética cerebral. **A)** Secuencia ponderada en T1, corte sagital: aumento de volumen del tallo cerebral con señal heterogénea. **B)** Corte axial en T2: puente aumentado de volumen, con señal de predominio hiperintensa y pequeñas zonas centrales sugestivas de necrosis. La lesión muestra un componente exofítico ventral que envuelve parcialmente a la arteria basilar (flecha). Cortes axiales en T1: **C)** antes y **D)** después de la administración de gadolinio sin reforzamiento en la lesión.

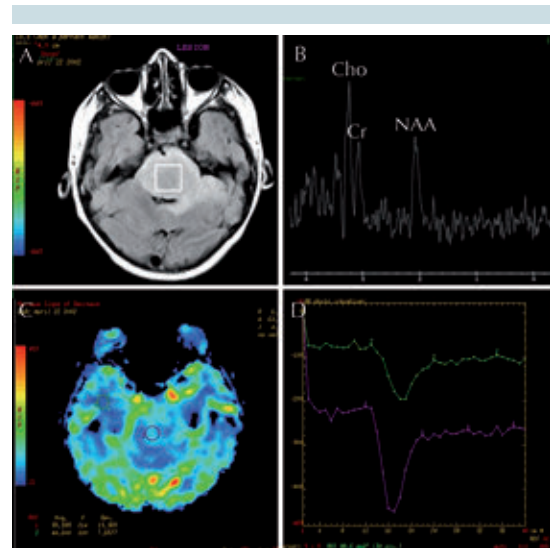


Figura 2. Resonancia magnética cerebral. **A-B)** Espectroscopia del tallo cerebral (TE = 144 ms): incremento en el pico de colina (Cho) con disminución en el pico de N-acetil-aspartato (NAA) e inversión en la relación entre estos dos metabolitos (NAA/Cho) que reflejan la naturaleza neoplásica de la lesión. **C-D)** Perfusión cerebral. Incremento en el volumen de perfusión cerebral relativo (rCVB) en la región de interés, localizada en la porción central del puente en comparación con el parénquima cerebral de aspecto sano.

Es interesante hacer notar que la mayoría de las lesiones con estos comportamientos en la resonancia son lesiones neoplásicas y que su conducta heterogénea puede hacer pensar, en ocasiones, en cavernomas o granulomas; sin embargo, en este caso la curva de espectroscopia apuntó hacia una neoplasia del tallo cerebral que bien podría ser un glioma por la característica punta de colina.¹

La evaluación de este tumor se realizó de acuerdo con las clasificaciones radiológicas de Epstein y de Choux.² En dichas clasificaciones no se toma en cuenta la posible estirpe tumoral como la topografía de la lesión y han provocado un cambio en la conducta que antiguamente se seguía con las neoplasias del tallo; esto es: exis-

ten múltiples localizaciones, en el tallo cerebral, de este tipo de lesiones neoplásicas y cada conducta quirúrgica debe ser diferente. Por ejemplo: lesiones homogéneas en la resonancia, situadas en los tubérculos cuadrigéminos, pueden ser astrocitomas de bajo grado de malignidad y su presentación habitual es con hidrocefalia obstructiva; ésta puede verse beneficiada actualmente con endoscopia mientras que hasta en 75% de las lesiones del tallo éstas crecen de manera difusa a lo largo del él confiriéndole una forma ovoide y comprimiendo el IV ventrículo en dirección ventrocaudal.^{3,4} En esos casos la lesión suele ser astrocitoma anaplásico y astrocitoma difuso grado II según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, por lo que deben iniciarse radio- y quimioterapia.

Otro grupo de tumores son los que crecen de manera exofítica en el puente, en el pedúnculo cerebeloso y en la región pontobulbar (pontomedular); en estos casos el tratamiento consiste en el abordaje microquirúrgico de la misma manera y son los tumores focales que habitualmente crecen en el mesencéfalo. En este caso elegimos la biopsia por estereotaxia para establecer un diagnóstico oncológico específico.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Se recibieron múltiples fragmentos de tejido referidos como “tumor de tallo cerebral”, medían en conjunto 3 × 2 cm, eran blancos amarillentos y de consistencia blanda. En los cortes histológicos se identificó una neoplasia caracterizada por proliferación de astrocitos con fondo fibrilar, sin atipia ni mitosis, entremezclados con neuronas con variabilidad en su tamaño (Figura 3). Se realizaron reacciones de inmunohistoquímica que mostraron expresión de proteína glial fibrilar ácida en el componente fibrilar glial y de sinaptofisina y enolasa neuronal específica en el componente neuronal (Figura 4). Adicionalmente se demostró índice de proliferación de

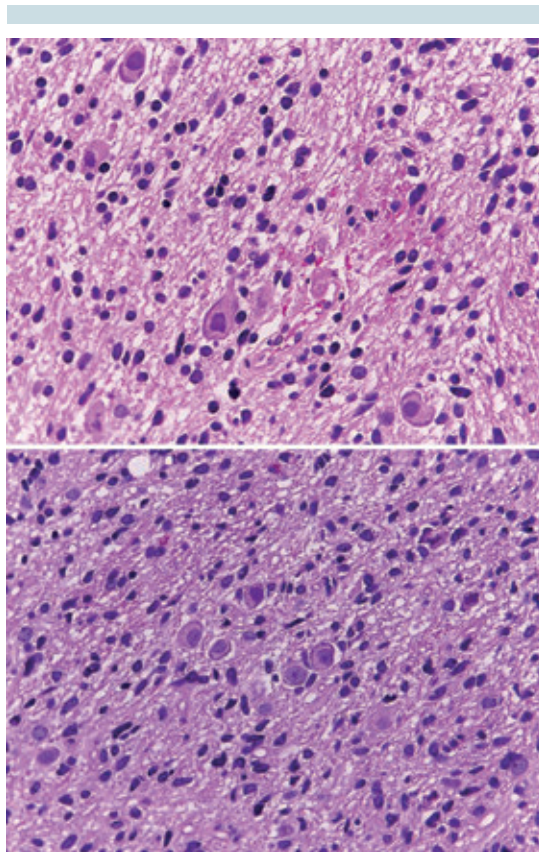


Figura 3. Hematoxilina y eosina. Proliferación de astrocitos en fondo fibrilar que alternan con neuronas de tamaños variables.

Ki67 menor a 10% y p53 en 40% de las células neoplásicas (Figura 5).

El diagnóstico final fue ganglioglioma en tallo cerebral positivo para proteína glial fibrilar ácida, sinaptofisina y enolasa neuronal específica, con Ki67 menor de 10% y p53 de 40%.

Los gangliogliomas corresponden a 0.4-7.6% de los tumores de sistema nervioso central en niños, siendo infratentoriales 15% de ellos. Sólo se han reportado 46 casos de gangliogliomas de tallo en niños.⁵ Por lo general son lesiones benignas pero la localización en el tallo impide

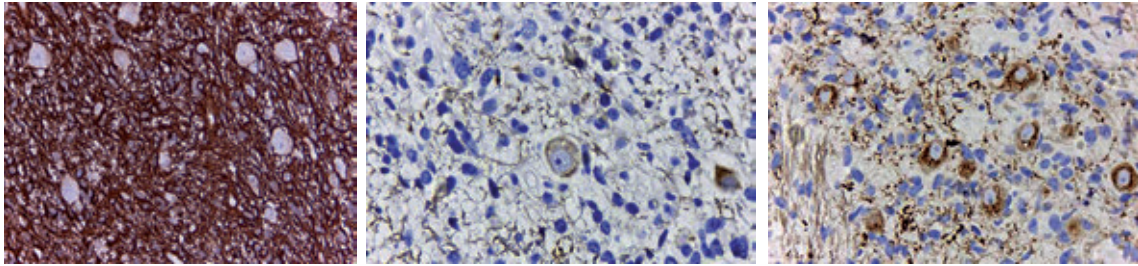


Figura 4. Inmunohistoquímica: proteína ácida glial fibrilar positiva en componente fibrilar-gliar. Sinaptofisina y enolasa neuronal específica positiva en componente neuronal.

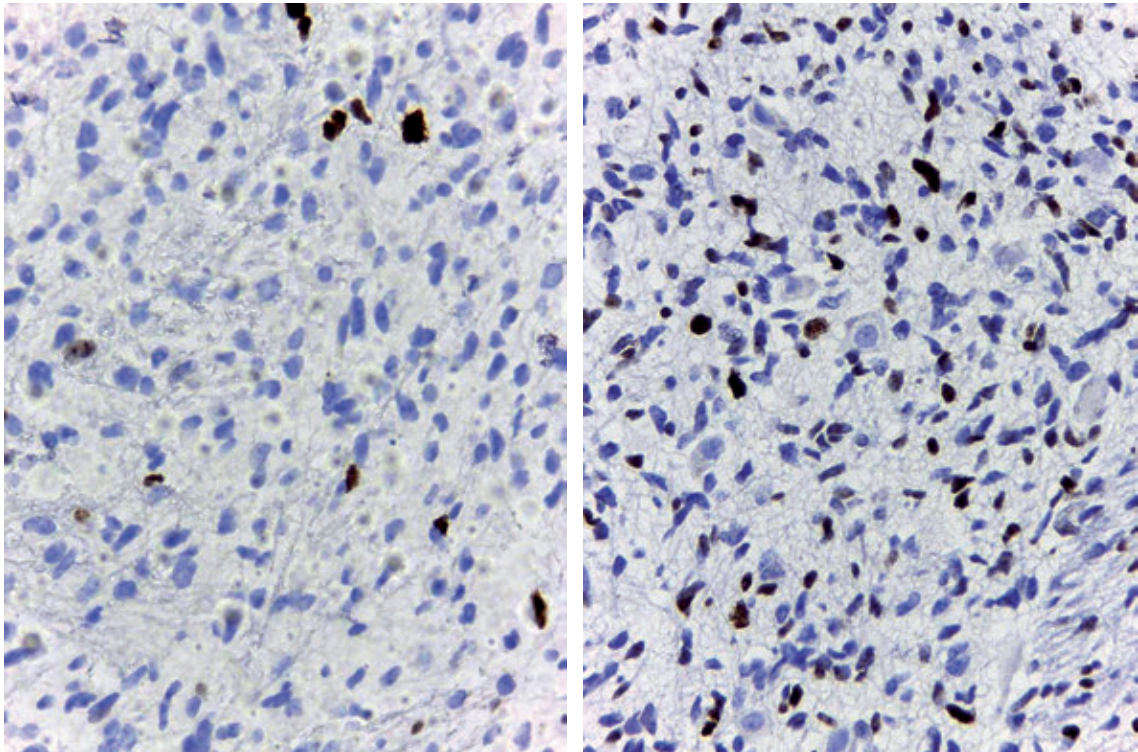


Figura 5. Ki67 (izquierda) menor a 10% y P53 (derecha) de 40%.

su resección completa y si hay recidiva es de mal pronóstico. En otras localizaciones el índice de proliferación ha sido considerado como un indicador de recurrencia.

En un estudio realizado en la Clínica Mayo, en el 2009, compararon la relación Ki67 y p53 con la recurrencia del tumor. Reportaron 27 casos (13 niños) en los que la localización más común fue

el lóbulo temporal con 13 y en tallo cerebral sólo 2. Sólo 16 pacientes presentaron como síntoma principal crisis convulsivas. Los autores observaron que los pacientes que presentaban Ki67 y p53 altos eran los que presentaban recurrencia de la lesión.⁶ En nuestro caso las expresiones de Ki67 y p53 fueron mayores a 2%, rango normal de expresión en pacientes con ganglioneuomas. A pesar de estos resultados el pronóstico no es favorable debido a la localización.

COMENTARIO CLÍNICO

Mucho se ha discutido respecto a cuál es el papel real de la biopsia por estereotaxia, a la luz de los datos que actualmente ofrecen resonancia magnética, espectroscopia, imágenes en variante FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) y tractografía.^{3,7,8} Si bien es factible afirmar que las lesiones pontinas difusas pueden ser lesiones anaplásicas, en la actualidad se está comentando que la biopsia por estereotaxia tendría un papel muy importante, tomando en cuenta los avances en genética tumoral y neuropatología molecular, para definir malignidad y resistencia al tratamiento con quimioterapia.⁸⁻¹⁰

En nuestro servicio se publicó un artículo de 20 casos de tumores de tallo a los que se les realizó biopsia por vía estereotáctica y en los que, si bien la mayoría de las lesiones tenían un componente difuso, existía una extensión hacia los pedúnculos cerebrales que permitían un corredor quirúrgico seguro entre el núcleo del V par y las vías anteriores que cursan por él, eso permitió evitar daños agregados a los pacientes.⁹

Nuestros resultados fueron interesantes porque en la literatura especializada son más frecuentes las lesiones anaplásicas y un buen porcentaje de

lesiones sometidas a biopsia fueron difusas grado II, cuyo pronóstico clínico es diferente. También encontramos dos lesiones no neoplásicas.

En el caso que nos ocupa, en particular, la biopsia por estereotaxia permitió un diagnóstico oncológico específico y demostró que pueden encontrarse lesiones neoplásicas con componente benigno, especialmente si el patrón por imagen es heterogéneo, a pesar de que la espectroscopia muestre el patrón característico de punta de colina. Esto apoya la indicación de biopsia en las lesiones del tallo, principalmente cuando exista una extensión en el pedúnculo y permita efectuar un tratamiento oncológico específico.

REFERENCIAS

1. Moghrabi A, Kerby T, Tien RD y cols. Prognostic value of contrast enhanced magnetic resonance imaging in brain stem gliomas, *Pediatric Neurosurg* 1995;23:293-298.
2. Epstein FJ, Farmer JP. Brain stem glioma growth pattern. *J Neurosurg* 1993;78:408-12.
3. Albright AI, Guthkelch AN, Packer RJ y cols. Prognostic factors in pediatric brain-stem gliomas. *J Neurosurgery* 1986;65:751-755.
4. Barkovich A, Krischer J, Kum LE y cols. Brain-stem gliomas: Classification system based on magnetic resonance imaging. *Pediatr. Neurosurg.* 1990,16:73-83.
5. Sung-Duk K, Jong Hyun K, Cheol-Young L, Hyun-Woo K. Ganglioglioma in Brainstem: Case Report and a Review of Literatures. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55(3):164-166.
6. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MBS, Gerber HA, Altermatt HJ, VandenBerg SR. Ganglioglioma. An ultrastructural and Immunohistochemical study. *CANCER* 1997;79(5):989-1003.
7. Epstein F, Wisoff J, Intraxial tumors of cervicomedullary junction. *J Neurosurg* 1987;67:483-487.
8. Albright AI, Diffuse brain stem tumors: When is a biopsy necessary? *Pediatr Neurosurg* 1996;24:252-55.
9. Pérez-Gómez JL, Rodríguez-Alvarez C, Marhx-Bracho A, Rueda-Franco F. Stereotactic biopsy for brain stem tumors in pediatric patients. *Child's Nerv Syst* 2010;26:29-34.
10. Packer Rj. Brain stem gliomas, therapeutic options at time of recurrence. *Pediatr Neurosurg* 1996;24:211-16.