



Síndrome de enclaustramiento secundario a glioblastoma multiforme ponto-bulbo-medular en edad adulta. Reporte de caso y revisión de la literatura

Arturo Ayala Arcipreste,* Eduardo Díaz Juárez,† Rafael Mendizábal Guerra,† Rubén Acosta Garcés,* Luis Delgado Reyes,§ Gervith Reyes Soto,† Carlos Delgado Hernández,† Félix Ignacio||

RESUMEN

Los tumores del tallo cerebral son un sitio relativamente común en la infancia. El síndrome de enclaustramiento es el resultado de una lesión en la región ventral del puente o el bulbo generalmente de origen vascular. La presentación clínica de los tumores del tallo cerebral dependerá de la localización y extensión de éste, en la revisión de la literatura se refiere que las manifestaciones por afección de nervios craneales, síntomas cerebelosos, afección de vías largas tanto motoras como sensitivas; son el común denominador. Se presenta el caso de paciente masculino de 48 años, con cervicalgia, dismetría, mareo y visión borrosa de dos meses de evolución. Posteriormente presentó disfagia, disminución de reflejo nauseoso bilateral. A las 72 horas previas a su ingreso presentó nistagmos multidireccional, miosis y cuadriplejía. La resonancia magnética de cráneo mostró una lesión tumoral pontina y bulbar. Realizamos toma de biopsia, correspondiendo histopatológicamente a un glioblastoma multiforme. Éste es un caso único en el mundo con una presentación clínica extraordinariamente poco común.

Palabras clave: Glioblastoma multiforme, tallo cerebral, astrocitoma maligno, síndrome de enclaustramiento.

ABSTRACT

The tumors of the brain stem are a relatively common site in childhood. The locked in syndrome is the result of ventral region injury of the pons or medulla, usually secondary of vascular origin. The clinical presentation of tumors of the brain stem depend on the location and extent of this, the literature refers to demonstrations of affection by cranial nerves, cerebellar symptoms, condition of long tracts as both motor sensitive are common denominator. A case report of 48 year old male with cervical pain, dysmetria, dizziness and blurred vision of two months of evolution. He presented dysphagia, bilaterally nauseous reflex declining and 72 hrs. after he developed multidirectional nystagmus, myosis and quadriplegia. Magnetic Resonance Imaging with bulbar and pontine tumor. A biopsy was performed and histopathological results corresponding to multiform glioblastoma. The clinical presentation of tumors of the brain stem depend on the location and extent of this, the literature refers to demonstrations of affection by cranial nerves, cerebellar symptoms, condition of long tracts as both motor sensitive are common denominator. This is a unique case in the world with extraordinarily rare presentation.

Key words: Multiform glioblastoma, brain stem, malignant astrocytoma, locked in Syndrome.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del tallo cerebral son un sitio relativamente común que ocurre durante la infancia, representando aproximadamente de 10 a 25% de los tumores intracraneales y de 20 a 28% de los tumores infratentoriales en este grupo de edad.

En contraste, los tumores del tallo cerebral en edad adulta son pobremente comprendidos porque son muy poco frecuentes, alrededor de < 2% de los gliomas. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la sobrevida es mucho mayor en adultos que en niños, sugiriendo un comportamiento biológico distinto en estos dos grupos de edad.

La mayoría de estos tumores son biológicamente malignos, intrínsecos y que infiltran extensamente el tallo cerebral y en ocasiones presentan un crecimiento exofítico.

A causa de su comportamiento maligno y crecimiento infiltrativo de estas lesiones, a excepción de los tipos exofítico o quístico, la intervención quirúrgica es raramente

* Médico adscrito al Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

† Residente de Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

‡ Jefe del Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

§ Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México.

|| Neuropatólogo. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

benéfica y es potencialmente peligrosa, por lo que las modalidades de tratamiento no quirúrgico han predominado, como la radioterapia con o sin quimioterapia.

El síndrome de enclaustramiento es el resultado de una lesión en la región ventral del puente o el bulbo generalmente de origen vascular o desmielinizante. La lesión paraliza los tractos piramidales hacia las extremidades y los nervios craneales bajos, pero respeta el área del tegmento, por lo que se preservan las vías supranucleares hacia los mecanismos oculomotores.

Se presenta el caso de un paciente con un glioblastoma multiforme de localización punto-bulbo-medular con un patrón de crecimiento mixto (difuso y exofítico), con un deterioro neurológico rápido llegando a desarrollar un síndrome de enclaustramiento.

El tipo de presentación clínica tan rápido y agresivo en su deterioro, así como la extensión de crecimiento y el tipo histológico del tumor es muy infrecuente y sin reportes previos en la literatura mundial.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 48 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia que inició dos meses previos a su ingreso, con cefalea universal, de moderada intensidad, cervicalgia posterior y dismetría, agregándose mareo, visión borrosa progresivamente. Un mes después presentó incremento del mareo y pérdida de peso de 7 kg en 20 días. Se agregó disfagia progresiva y expectoración amarillo-verdosa (200 mL/día aprox.), por lo que acudió al hospital. A la exploración física con funciones mentales superiores íntegras, fuerza muscular 5/5 generalizada hiperreflexia generalizada (++), respuesta plantar flexora, dismetría y disdiadococinesia bilateral, Romberg (+) y marcha atáxica.

Presentó diplopía, fondo de ojo normal, nervios craneales bajos con disminución de reflejo nauseoso, tusígeno y de deglución, resto de nervios craneales sin anormalidad. Tórax con estertores bronco alveolares izquierdos, resto de exploración física general sin alteraciones. Setenta y dos horas después presentó deterioro motor importante con fuerza 2/5 generalizado, así como Babinski bilateral. Presentó nistagmo multidireccional, pupilas con adecuada respuesta a la luz, fondo de ojo sin alteraciones y ausencia de reflejo nauseoso o tusígeno. En 12 horas desarrolló cuadriplejía y fue intubado por disociación toracoabdominal. Se encontró consciente, sólo movilizando los ojos en dirección vertical y parpadeo, a través de los cuales pudo comprender el lenguaje durante la exploración física; miosis bilateral y con fenómenos de liberación medular en miembros inferiores.

Se integró un síndrome de enclaustramiento. El estudio de IRM demostró una lesión tumoral en tallo cerebral que se extiende desde regiones pontinas, bulbares y medular cervical alta (Figuras 1 y 2). Se sometió a biopsia por abordaje suboccipital y a través abordaje transvelar se encontró lesión grisácea que fue exofítica a través del obex del cuarto ventrículo, y el bulbo con aumento importante de volumen. El reporte histopatológico reportó glioblastoma multiforme (Figura 3). El paciente murió cinco días después.



Figura 1. IRM con gadolinio demuestra tumor en región bulbo-medular.

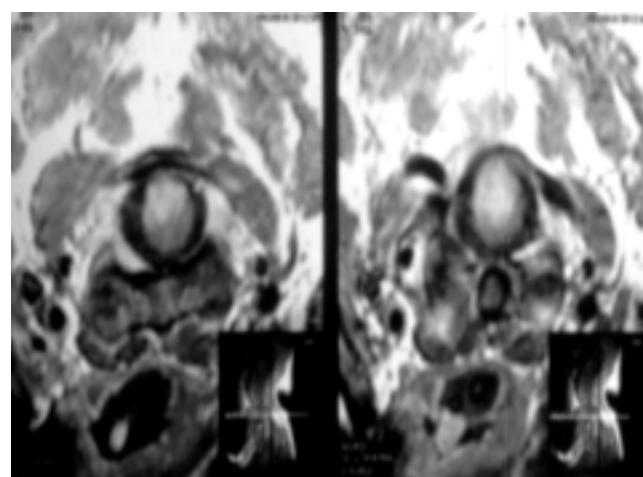


Figura 2. IRM con gadolinio corte axial muestra lesión cervical alta y ensanchamiento medular.

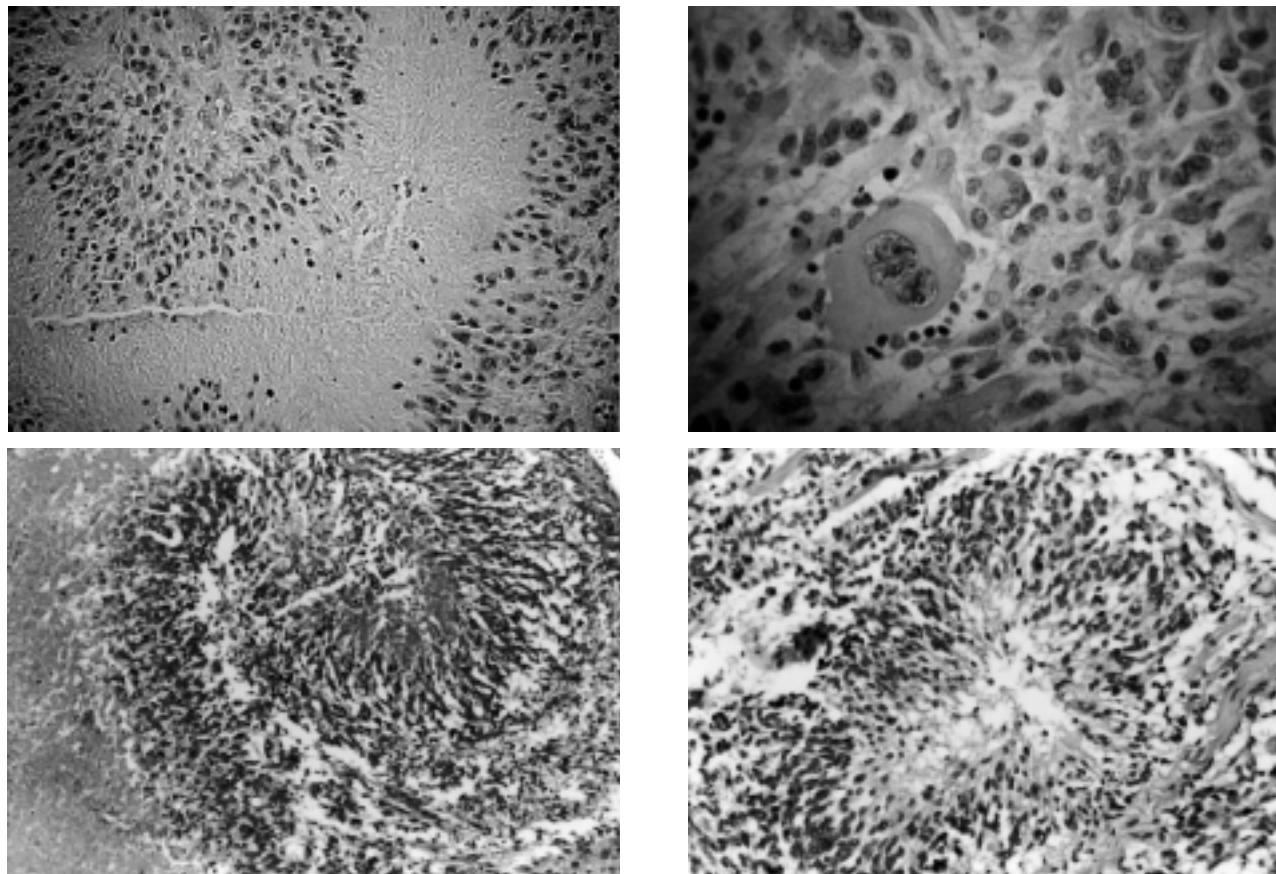


Figura 3. Corte histopatológico (H&E) muestra las características de glioma de alto grado, con áreas de necrosis en pseudo empalizada, mitosis atípicas, anaplasia celular y vasos glomeruloides.

DISCUSIÓN

Los tumores de tallo cerebral pueden ocurrir en cualquier edad, pero predominan en los niños. Hay un pico de incidencia en la mitad de la primera década de la vida y existe otro pico de incidencia que ocurre en la cuarta década de la vida. Los tumores de tallo cerebral constituyen 10% de los tumores cerebrales en los niños y, en contraste, en edad adulta son pobremente comprendidos porque son muy poco comunes, menos de 2% de los gliomas.

En esta localización los tumores se pueden clasificar en:

- **Difusos.** Usualmente involucrando sólo el bulbo, sino también el puente y a veces la médula cervical espinal.
- **Focales.** Sólido o quístico con nódulo intramural y localizado en una porción específica del tallo cerebral.
- **Cervicobulbares.** De este tipo existen dos variantes: los que se originan en la médula espinal superior con creci-

miento rostral e involucrando el bulbo. Y los que se originan en la unión cervicomedular con crecimiento caudal.

- **Dorsal exofítico.** Tumor primariamente medular y que crece caudalmente dentro del cuarto ventrículo. Cada una de estas localizaciones presentan síntomas distintos.

Un aspecto importante es el patrón de crecimiento tumoral, ya que el tumor se extiende e infiltra diversas estructuras del tallo cerebral, dependiendo de su comportamiento biológico.

El síndrome de enclaustramiento o *locked-in* fue descrito de manera detallada por Plum y Posner en 1966;¹ sin embargo, en la literatura universal se encuentra una descripción por un escritor de novelas –Emile Zola– quien en su novela “Thérèse Ranquin” en 1868,² donde el personaje Madame Ranquin, una dama que sufrió un ictus, refiriéndola así: “su lengua se volvió como una piedra, sus manos y pies estaban paralizados”... “ella aprendió a usar sus ojos como una mano o como una boca, para pedir y dar gra-

cias" ... "podía comunicar su mente viva y prisionera a través de un cuerpo muerto..." Esta magnífica descripción nos indica en las palabras de un escritor lo desafortunado y grave que implica esta condición.

El síndrome de enclaustramiento es el resultado de una lesión en la región ventral del puente o el bulbo: la lesión paraliza los tractos piramidales hacia las extremidades y los nervios craneales bajos, pero respeta el área del tegmento, por lo que se preservan las vías supranucleares hacia los mecanismos oculomotores. La conciencia depende de la preservación del tegmento superior pontino, por arriba del nivel del núcleo trigeminal.¹

Bauer,³ en 1979, describió tres variedades del síndrome de enclaustramiento o *locked-in*: La clásica, la incompleta y la total. La variedad clásica es la compuesta por pacientes con los signos y síntomas del síndrome de enclaustramiento originalmente descrito por Plum y Posner. La categoría incompleta es similar a la variedad clásica excepto que el paciente tiene remanentes de movimiento voluntario aparte del párpado superior y los movimientos verticales del ojo. La variedad total está compuesta de un grupo de pacientes que están totalmente inmóviles y es raro que se puedan comunicar. Estos pacientes están conscientes a estímulos internos y externos, pero sólo son capaces de mantener un tipo de monólogo interno. Bauer³ también los divide en variedades transitorias y formas crónicas. De acuerdo con Patterson y Grabsos,⁴ quienes en su artículo presentan un análisis de los casos presentados en la literatura por 71 autores en un lapso de 24 años, la principal causa de esta catastrófica condición fue de tipo vascular (105 de 139 casos) con áreas de infarto a nivel del *basis pontis* en 82 de 105 pacientes y con una mortalidad de 67%. Sin embargo, en los casos no vasculares fueron 34, donde nueve fueron causados por trauma, siete por mielolisis central pontina y sólo tres por tumor, como las tres primeras causas no vasculares, el resto distribuido por encefalitis, neuroBehcet, vasculitis, abcesos, entre otros. A diferencia del grupo vascular la mortalidad es de 41%. En la literatura mundial se describe este síndrome principalmente en afecciones de tipo vascular^{4,5} como la oclusión de las arterias vertebrales, tronco de la arteria basilar que afectaría la porción anterior del puente; otros reportes mencionan diversas causas como lesiones tumorales primarias y/o metastásicas,^{4,6-12} lesiones desmielinizantes,^{4,13,14} o de etiología infecciosa.^{4,15} Recientes estudios han demostrado que el paciente que sobrevive a esta condición, tiene las funciones cognitivas prácticamente integras,¹⁶ sobrellevando su enfermedad hasta sus últimas condiciones, incluso Bruno y cols.¹⁷ demostraron que es muy poco frecuente que estos pacientes pidan la eutanasia como una salida a su enfermedad. Existen algunos reportes de pacientes que

se recuperan de su estado de enclaustramiento,¹⁸⁻²⁰ aunque con secuelas neurológicas importantes. En nuestro caso la progresión clínica fue muy rápida, muy posiblemente por áreas tumorales que sufrieron necrosis, posterior edema y deterioro funcional.

CONCLUSIÓN

Los glioblastomas multiformes en el adulto son las neoplasias primarias más frecuentes del sistema nervioso central y constituyen 50% de los astrocitomas supratentoriales, son lesiones que se encuentran en la sustancia blanca encefálica, principalmente en los lóbulos frontal y temporal, pueden afectar los ganglios de la base y su extensión puede involucrar a los dos hemisferios a través del cuerpo calloso. La presentación del glioblastoma multiforme en el adulto es excepcional en la fosa posterior y más aún en el tallo cerebral.

La presentación clínica de los tumores del tallo cerebral dependerá de la localización y extensión de éste, y en la revisión de la literatura se refiere que las manifestaciones por afección de nervios craneales, síntomas cerebelosos, afección de vías largas tanto motoras como sensitivas, son el común denominador.

Es indudable que la medicina tiene mucho que dilucidar acerca de las modalidades de asistencia médica y las diversas consideraciones éticas, así un paciente tiene todo el derecho de solicitar una muerte digna ante una condición terminal o irreversible, e igualmente otro paciente puede exigir que su modo de vida que lleva, no sea cambiado, aun en condiciones tan extremas como lo es un síndrome de enclaustramiento. Éste es un caso único en el mundo, ya que conjunta un estirpe tumoral maligno en un sitio y una edad muy poco frecuente con una presentación clínica extraordinariamente poco común.

REFERENCIAS

1. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia, FA: Davis; 1966, p. 92-3.
2. Zola E. Thérèse Ranquin. Tancock L. Transl London: Penguin Classics; 1982 (publicado originalmente en 1868).
3. Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpl E. Variables of the locked-in syndrome. J Neurol 1979; 221: 77-91.
4. Patterson JR. Locked-in Syndrome: A review of 139 cases. Stroke 1986; 17: 758-64.
5. Pamela F, Beaugerie L. Locked-in syndrome caused by thrombosis is of the basilar trunk after spinal manipulation (letter). Presse Med 1983; 12: 1548.
6. INCI S, Özgen Z. Locked-in Syndrome Due to Metastatic



- Pontomedular Tumor. Neurol Med Chir (Tokyo) 2003; 43: 497-500.
7. Cherington M, Stears J, Hodges J. Locked-in syndrome caused by a tumor. Neurology 1976; 26: 180-2.
 8. Nordgren RE, Markesberry WR. Seven cases of cerebromedullospinal disconnection: the "locked-in" syndrome. Neurology 1971; 21: 1140-8.
 9. Beards SC, Robertson LJ. Malignant astrocytoma of the cervicomedullary junction masquerading as Guillain-Barre Syndrome. Postgrad Med J 1994; 70: 499-502.
 10. Masuzawa H, Sato J, Kamitani H. Pontine Gliomas causing locked-in syndrome. Childs Nerv Syst 1993; 39: 256-9.
 11. Pogacar S, Finelli PF, Lee HY. Locked-in syndrome caused by a metastasis. R I Med J 1983; 66: 147-50.
 12. Cherington M, Stears J, Hodges J. Locked-in syndrome caused by a tumor. Neurology 1976; 26: 180-2.
 13. Forti A, Ambrosetto G, et al. Locked-in syndrome in multiple sclerosis with sparing of the ventral portion of the pons. Ann Neurol 1982; 12(4): 393-4.
 14. Blunt SB, Boulton J, Wise R, et al. Locked-in syndrome in fulminant demyelinating disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 504-5.
 15. Murphy MJ, Breton DW, Aschenbrener CA. Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1979; 42: 1062-5.
 16. Schnakers C, Majerus S, Goldman S, Boly M, et al. Cognitive function in the locked-in syndrome. J Neurol 2008; 255: 323-30.
 17. Bruno MA, Pellas F, Schnakers C, Van Eeckhout P, et al. Blink and you live: The locked-in syndrome. Rev Neurol (Paris) 2008; 164: 322-35.
 18. Silver B, Grover KM, Arcila X, Mitsias PD, et al. Recovery in a patient with locked-in syndrome. Can J Neurol Sci 2006; 33: 246-9.
 19. Farage FM, Gomes M. Locked-in syndrome. Report of a case and review of the literature. Arq Neuropsiquiatr 1982; 40: 296-300.
 20. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, et al. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? Prog Brain Res 2005; 150: 495-511.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Arturo Ayala Arcipreste
Servicio de Neurocirugía
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Deleg. Gustavo A. Madero
C.P. 07760, México, D.F.
Correo electrónico: arcipreste@hotmail.com