

Hallazgos radiológicos de un astrocitoma pilocítico diseminado, en una adolescente colombiana

Radiological findings of a disseminated pilocytic astrocytoma in a Colombian teenager

Vanesa Vásquez Sañudo¹
 Jorge Mario Vélez Arango²
 Juan Carlos Arango³



Palabras clave (DeCS)

Astrocitoma
 Metástasis de la neoplasia
 Imagen por resonancia magnética

Key words (MeSH)

Astrocytoma
 Neoplasm metastasis
 Magnetic resonance imaging

Resumen

El astrocitoma pilocítico (AP) es el tumor más común del sistema nervioso central (SNC) en la población pediátrica. Es considerado un glioma circunscrito debido a su curso benigno. Aparece como una lesión bien determinada, típicamente quística, con un nódulo mural hiperintenso. Tiene una lenta tasa de crecimiento y baja celularidad. El AP se origina principalmente en el cerebelo, la vía óptica y la región hipotalámica/quiasmática. Se presenta un caso inusual de diseminación de un AP de fosa posterior al canal espinal en una adolescente de 16 años.

Summary

Pilocytic astrocytoma (PA) is the most common Central Nervous System (CNS) tumor in the pediatric population. It is regarded as a Circumscribed Glioma, due to its benign course. PA is a well-circumscribed, typically cystic lesion with a hyper-intense mural nodule. It shows a slow rate of growth and low cellularity. PA arises mostly in the cerebellum, optic pathway and hypothalamic/chiasmatic region. We report an unusual case of PA dissemination from the posterior fossa to the spinal canal in a 16 year old teenager.

Introducción

El astrocitoma pilocítico (AP) es un tumor grado I, según la clasificación de tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que significa que es relativamente benigno y tiene una supervivencia a 10 años superior al 90 % (1). Es el tumor cerebral y cerebeloso pediátrico más frecuente (2-4). Se caracteriza por un crecimiento indoloro y puede presentarse a cualquier edad, pero es más común en las dos primeras décadas de vida. Representa el 17,6 % de los tumores cerebrales primarios de la infancia y el 33,2 % de los gliomas en los primeros 14 años de vida. El AP no tiene una predilección significativa por algún sexo y normalmente tiene desenlaces excelentes (4,5).

Este tumor puede aparecer en cualquier parte del neuroeje, pero la mayoría de las lesiones surgen cerca de la línea media. En los niños aparece especialmente en el cerebelo, la vía óptica, la región hipotalámica/quiasmática y en la fosa posterior, pero también se puede encontrar en los ventrículos, hemisferios cerebrales y tálamos (2,4-6). La ubicación en la médula espinal es menos frecuente y en este lugar se presentan con síntomas inespecíficos (4). Estas neoplasias son tumores de crecimiento lento, con baja celularidad, escasa

actividad mitótica, y rara vez hacen metástasis (6). El comportamiento atípico del AP no se puede predecir, pero una alta actividad mitótica en 10 campos de alto poder, se ha asociado con un resultado más agresivo. En raras ocasiones un AP típico puede mostrar una diseminación en el neuroeje, incluso sin tener una histología alarmante. Sin embargo, la progresión por este no necesariamente indica un mal pronóstico; de hecho, estos depósitos pueden ser completamente asintomáticos y usualmente están asociados con supervivencia a largo plazo (4).

Estos tumores son lesiones sólidas-quísticas muy vascularizadas y típicamente bien circunscritas. La mayoría de los pacientes pueden curarse mediante una resección quirúrgica completa, excepto aquellos en los que este procedimiento no sea factible (6).

Características clínicas

Hay una gran variedad de presentaciones clínicas del AP según la ubicación del tumor y generalmente tiene una evolución clínica prolongada e insidiosa (7). Los síntomas generados por el aumento de la presión intracraneal son una queja común en los pacientes afectados por este tipo de tumor. También pueden presentarse con déficit neurológico focal. Son frecuentes

¹Estudiante de décimotercer semestre, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

²Neurorradiólogo, Instituto de Alta Tecnología Médica. Medellín, Colombia.

³Patólogo, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

la cefalea, macrocefalia y endocrinopatía. Los pacientes con tumores en la vía óptica, sufren pérdida visual o defecto de campo y proptosis. Las convulsiones son inusuales, porque la corteza cerebral rara vez se ve afectada. El AP en el cerebelo causa cefalea, náuseas, vómito, ataxia, déficit en pares craneales, torpeza, alteración de la marcha, visión borrosa, diplopía y dolor de cuello (1,4,7). La ubicación en el tronco encefálico es predominantemente dorsal y exofítica en el ángulo pontocerebeloso, y generalmente causa signos de disfunción del tronco encefálico o hidrocefalia (4).

Imagenología

En las tomografías computarizadas (TC), la mayoría de los AP están bien delimitados, con márgenes lisos y una forma ovalada o redonda (6). Este tumor es muy heterogéneo y se pueden observar zonas con densidad de tejido blando que realzan intensamente combinadas con áreas quísticas. A pesar de que realzan intensamente, incluso con un patrón en forma de anillo, hallazgo más comúnmente encontrado en los astrocitomas altamente malignos, no es una neoplasia de alto grado (2,4). Puede mostrar calcificaciones que se asemejan a motas (6). La hemorragia o múltiples masas quísticas, no son características imagenológicas típicas de estas neoplasias (4).

En la resonancia magnética (RM), el componente sólido de los AP puede ser homogéneo o heterogéneo. Puede verse con señal media o baja en las imágenes ponderadas en T1 o con alta señal en las imágenes ponderadas en T2/FLAIR, en comparación con la materia gris. El edema vasogénico circundante es mucho menos extenso que en las neoplasias gliales de mayor grado, debido a la baja actividad mitótica del tumor (6,7). Entre el 50 y el 70 % de los casos muestra una masa quística con un nódulo mural que realza con el medio de contraste; y el otro 30 % muestra una masa quística con una zona central no realzada, o una masa predominantemente sólida con una zona mínima quística. Es importante aclarar que la pared del quiste puede o no presentar realce y el realce de la pared del quiste puede o no indicar presencia del tumor (4, 7).

Los tumores sólidos no necróticos son menos comunes y representan aproximadamente el 10 % de los casos (7).

La apariencia del AP en la vía óptica es diferente, depende de si el paciente tiene neurofibromatosis tipo 1 (NF1), o no. Suele aparecer como un agrandamiento fusiforme o tortuoso del nervio óptico. Los pacientes con NF1 y AP, generalmente, tienen una presentación no quística, que afecta principalmente al nervio óptico, sin diseminación a lo largo de la vía óptica. En los pacientes con AP en la vía óptica, no asociado con NF1, predomina la manifestación similar a un quiste que involucra, sobre todo, el quiasma óptico y se disemina extraópticamente (4).

Tratamiento y pronóstico

Debido a la rara tasa de metástasis del AP, actualmente no existe un tratamiento estándar y los resultados de terapias a largo plazo no se conocen por completo. Este tumor suele responder bien al tratamiento con escisión, radioterapia local, braquiterapia y/o quimioterapia para lesiones inoperables (3,5). Cuando tiene una localización favorable y se realiza el tratamiento estándar, resección quirúrgica total, las tasas de supervivencia se acercan al 80-100 %. Sin embargo, el pronóstico

es variable cuando se sitúa en lugares críticos como el quiasma óptico, la región hipotalámica y el tronco encefálico (2,5,8).

La radioterapia puede retrasar la progresión del tumor, si se administra en el momento de la resección subtotal o al inicio de la enfermedad progresiva; pero puede causar efectos deletéreos en el neuroeje en desarrollo, como la transformación anaplásica del tumor. En casos de AP recurrente, diseminado, progresivo o irresecable, la quimioterapia puede usarse para evitar o retrasar la radioterapia en pacientes más jóvenes, con una buena supervivencia a largo plazo. Sin embargo, estos tumores usualmente no responden a tratamiento con carboplatino y a la vincristina. Por lo tanto, se debe emplear un tratamiento alternativo utilizando temozolomida (5,8).

Se ha planteado la hipótesis de que la transformación maligna, la anaplasia celular, la manipulación quirúrgica o la historia natural contribuyen a la diseminación del tumor. La aparición de enfermedad metastásica es un evento raro, cuya ocurrencia se estima en menos del 5-10 % de los casos (6,8). Los astrocitomas de bajo grado en la proximidad de ventrículos o cisternas de líquido cefalorraquídeo (LCR) tienen más probabilidades de diseminarse que los tumores en otras regiones (8).

El AP, en casos raros, puede tener una diseminación generalizada, y dicha diseminación metastásica puede ocurrir sin un aumento de la mortalidad asociado (2).

Presentación de caso

Paciente de sexo femenino, 16 años de edad, residente en zona rural de Colombia. Consultó, a los 14 años, por cefalea intensa de 4 meses de duración, asociada a mareo, visión borrosa y múltiples episodios eméticos. Al examen físico, se encontró déficit visual campimétrico bitemporal y alteración de la coordinación de las extremidades inferiores. En la TC de cráneo se observó una masa infratentorial con hidrocefalia obstructiva. La RM cerebral reveló una lesión con origen aparente en el cuarto ventrículo y extensión hacia el ángulo pontocerebeloso derecho. (figura 1). A los 7 días se realizó una ventriculostomía del tercer ventrículo con mejoría de la hidrocefalia tanto en la clínica como en los hallazgos radiológicos.

Luego de un mes, la paciente fue sometida a cirugía para extirpar la lesión. Se encontró un tumor semisólido que infiltraba el hemisferio cerebeloso derecho, los pares craneales bajos y el complejo VII-VIII, así como infiltración en el hemisferio cerebeloso izquierdo. La patología correspondió a astrocitoma pilocítico grado I, con prueba de inmunohistoquímica positiva para PFGA, sinatopofisina, S-100 positivo, KI-67 bajo.

Dos años después, la paciente volvió a consultar por pérdida de peso, cefalea bitemporal, náusea, múltiples episodios eméticos y debilidad en la pierna izquierda. Sin embargo, el examen neurológico fue normal. Se realizó nueva RM con medio de contraste, de todo el neuroeje, que demostró realce paquimeníngeo e irregularidad de las cisternas de la base, infiltración del ángulo pontocerebeloso izquierdo con extensión al conducto auditivo interno y a cisternas supratentoriales como la que rodea la arteria cerebral media bilateralmente (figuras 2, 3 y 4). Además, se encontró diseminación leptomeníngea rodeando el cordón medular y metástasis en gotera hacia el extremo distal del saco tecal (figura 5).

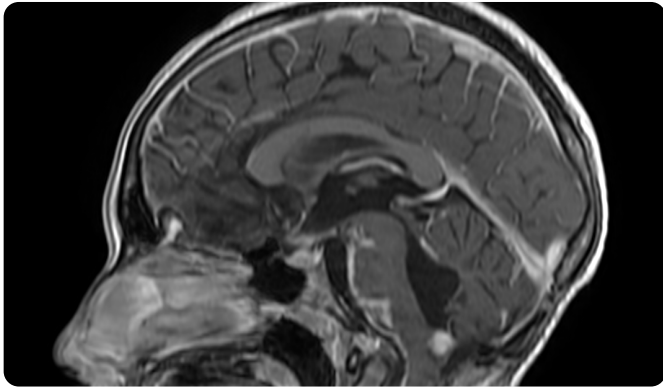


Figura 1. RM Secuencia sagital con información T1 y medio de contraste en la línea media: realce difuso de las cisternas perimesencefálica y prepontina y a lo largo de la unión bulbo-medular. Se observa un nódulo que realza con el medio de contraste en el óbex.

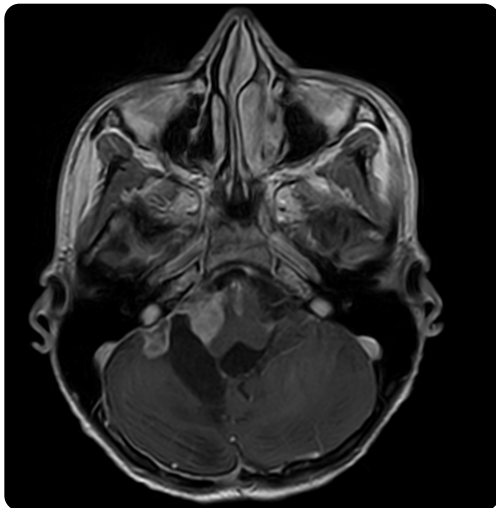


Figura 2. Secuencia axial con información T1 posterior a la administración de medio de contraste en fosa posterior: realce extraaxial, que afecta predominantemente al ángulo pontocerebeloso derecho y realce paquimeningeo secundarios a infiltración tumoral. Cambios postoperatorios en la cara medial del hemisferio cerebeloso del mismo lado.

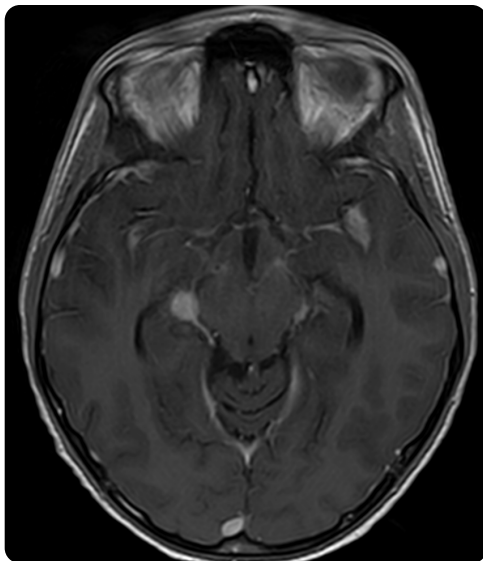


Figura 3. Secuencia axial con información T1 y medio de contraste: en la profundidad de la ínsula izquierda y en la cisura de Silvio: realce nodular y extraaxial, secundarios a compromiso tumoral.

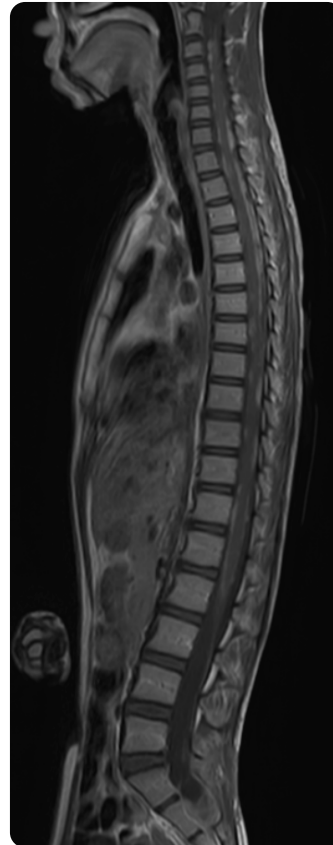


Figura 4. RM Secuencia de sagital de columna con información T1 con medio de contraste: realce leptomenígeo que rodea la médula espinal de manera circunferencial, con forma nodular, la cual involucra los segmentos cervical, dorsal y lumbar.



Figura 5. RM de columna lumbar sagital con información T1 y con medio de contraste: realce con el medio de contraste como "metástasis en gota" y hacia el extremo distal del saco tecal, por diseminación tumoral difusa. No se observa compromiso de los cuerpos vertebrales.

Se le practicó nuevamente una cirugía para caracterizar lesión en SI-S2, con hallazgo de masa semisólida en las raíces sacras. Se realizó resección parcial y la patología mostró células de aspecto glial, dispuestas en láminas, con cuerpos granulares eosinofílicos, con células de núcleo redondeado y citoplasma claro, sin actividad mitótica ni proliferación de endotelio vascular ni necrosis, por lo que se consideró astrocitoma pilocítico de bajo grado.

Dada la complejidad del caso, la paciente se presentó en un *staff* de un hospital de Estados Unidos, donde se concluyó que se trataba de un tumor neuroglial diseminado tipo tumor leptomenígeo de la infancia, tipo oligodendroglioma diseminado (DOLT, por sus iniciales en inglés de *disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor*), por lo que se le inició tratamiento paliativo para tumores de bajo grado.

Comenzó con vincristina/carboplatina en agosto de 2017, en noviembre de 2017 recibió la décima quimioterapia, y comenzó la terapia de mantenimiento. Posteriormente fue remitida a neurología por debilidad e hiperreflexia de miembros inferiores, con sensibilidad preservada y fuerza muscular 3-4/5, por lo que consideraron que se debía a afectación tumoral de la médula espinal, más que a toxicidad por vincristina. Se realizó otra RM en diciembre de 2017, en la que se observó extensa diseminación leptomenígea con una lesión tipo masa nodular adyacente al óxex y compromiso circunferencial de la médula, así como una lesión pseudonodular hacia la cara distal del saco tecal en S2.

Discusión

A pesar de que la aparición de metástasis es infrecuente en el AP (6), tras realizar una correlación clínica, patológica e imagenológica, el caso presentado se considera una diseminación leptomenígea de este tumor.

La paciente se encontraba en las dos primeras décadas de vida, edad habitual de presentación de estos tumores. Además, la localización del tumor en este caso es una de las más frecuentes del AP (2).

En estudios imagenológicos posteriores se observó que inicialmente no se logró la resección completa del tumor, debido a su ubicación, que este es uno de los objetivos en el tratamiento de estos tumores, para alcanzar un excelente pronóstico. Si se realiza una resección incompleta, es posible que el tumor vuelva a crecer e incluso se extienda por el sistema ventricular y las cisternas (6). A pesar de que los hallazgos patológicos no indicaron la variante pilomixóide, la paciente exhibió síntomas visuales, lo que sugería compromiso del quiasma, sitio de localización de esta variante (1). Es importante mencionar que el tumor de la paciente tenía un origen aparente en el cuarto ventrículo, lugar donde los astrocitomas de bajo grado tienen más probabilidad de diseminación (8).

Los tumores localizados en la región hipotalámica/quiasmática en los que no se realiza una resección quirúrgica completa, tienen una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global menos favorable. Además, los AP que muestran diseminación leptomenígea tienen peores desenlaces (1).

Después de la cirugía, los AP pueden tratarse con radioterapia, especialmente frente a una resección incompleta. La quimioterapia se administra cuando el tumor progresa, especialmente si no se pudo realizar la cirugía (1). La paciente en este caso no recibió radioterapia después de la cirugía, porque se consideró que era un tumor tipo DOLT.

Además, fue tratada con carboplatino y vincristina, sin respuesta. Hoy se conoce que los AP no responden a estos medicamentos (8).

Patológicamente los diagnósticos diferenciales más frecuentes del AP incluyen tumores relativamente circunscritos en su mayoría de bajo grado: ganglioglioma (GG), tumor neuroepitelial disembrionárico (DNET), tumor glioneuronal formador de rosetas del cuarto ventrículo (RFGNT) y un tumor grado II según la clasificación de la OMS: xantocitoma pleomórfico (PXA) (1).

Así mismo, el AP puede imitar el DNET con su típica apariencia *oligodendroglioma like*, pero la presencia de vasos glomeruloides y el aspecto de imagen con realce apuntan al diagnóstico correcto. El AP también puede tener un aspecto difuso, sin rasgos distintivos, mostrando un aspecto predominantemente oligodendroglioma o astrocítico, sin su patrón bifásico típico. Además, puede sufrir hemorragia aguda, mostrar necrosis y/o proliferación microvascular. Estos hallazgos son más desafiantes en el compartimento supratentorial, especialmente en pacientes adultos, en los que no inducirían fácilmente a considerar el AP sino más bien el glioma difuso. Adicionalmente, el AP puede imitar estrechamente al oligodendroglioma del que se puede distinguir morfológicamente en función de su patrón sólido de crecimiento y la presencia de células bipolares con fibras de Rosenthal y/o cuerpos granulares eosinófilos (1).

Las imágenes transversales a menudo demuestran el aspecto clásico de una masa quística con un nódulo mural que realza (2,7). Rara vez aparece edema vasogénico circundante, y esta característica proporciona una pista valiosa para el diagnóstico correcto. La interpretación precisa de los estudios de imagen juega un papel esencial en la dirección del tratamiento de estos tumores, particularmente cuando surgen en la vía óptica de pacientes con NF1 (2). Los AP pueden tener características histológicas y de imagen de neoplasias de grado superior, como proliferación macrovascular, infiltración de tejidos y estructuras circundantes, hemorragia intratumoral, intenso realce de las imágenes poscontraste y diseminación leptomenígea. Además, es importante conocer las múltiples manifestaciones clínicas y radiológicas de este tumor, ya que el diagnóstico del AP a menudo se sugiere inicialmente con base en un estudio de imagen (7). En imágenes, el diagnóstico diferencial en los niños, son el ependimoma y el meduloblastoma. Los ependimomas tienen más calcificaciones (50 %) y se extienden lateralmente a los ángulos pontocerebelosos, mientras que los meduloblastomas tienden a diseminarse por los espacios del líquido cerebroespinal hacia el cerebro y la columna (7).

Los casos informados previamente de diseminación leptomenígea tomaron un mínimo de 3 años y un máximo de 6 años desde la presentación, para que ocurra la diseminación; sin embargo, en 2005 se documentaron dos casos en los cuales la diseminación ocurrió en menos de 1 año, lo que indica enfermedad agresiva, con hallazgos patológicos de proliferación microvascular glomeruloide y altas tasas de mitosis. Otro estudio en 2012 informó un tiempo medio para la identificación de la enfermedad diseminada de 12 meses después del diagnóstico inicial (5,8). En la paciente de este caso, la diseminación se produjo en 2 años y los hallazgos patológicos no mostraron signos sugestivos de agresividad.

En los casos documentados de enfermedad por AP diseminada, los factores demográficos y clínicos más comunes fueron la resección subtotal del tumor primario, la edad temprana y la diseminación extensa en el momento de la presentación (5).

Se planteó un caso en el cual, a pesar de que es rara la aparición de diseminación, y especialmente de metástasis del AP en su presentación

inicial, hubiera sido útil una evaluación completa del neuroeje en el momento del diagnóstico. También es cierto que la mayoría de pacientes tendrán una enfermedad estable después del tratamiento inicial, a diferencia del caso clínico aquí presentado (3). Y, finalmente, se recalca la importancia del uso rutinario de RM con gadolinio para identificar más casos de enfermedad por AP diseminada, debido a que por ser una presentación poco frecuente, sus patrones de diseminación, pronóstico y tratamiento, están pobremente definidos (5).

Referencias

1. Collins VP, Jones DTW, Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2015 Jun 20 [citado: 2018 sep 5];129(6):775-88. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25792358>
2. Correlation P. From the Archives of the AFIP Pilocytic Astrocytoma. *Radiologic-OBJECTIVES*. 2004;1693-708.
3. Yecies D, Fisher PG, Cheshier S, Edwards M, Grant G. Long-term outcomes of primarily metastatic juvenile pilocytic astrocytoma in children. *J Neurosurg pediatr*. 2018;21(1):49-53. doi: 10.3171/2017.7.PEDS17168 .
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestier OD, Cavenee WK, Ellison DW, Figarella-branger D, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1 .
5. Bian SX, McAleer MF, Vats TS, Mahajan A, Grosshans DR. Pilocytic astrocytoma with leptomeningeal dissemination. *Child's Nerv Syst* [Internet]. 2013 [citado: 2018 sep 5];29(3):441-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23207974>
6. Docampo J, González N, Muñoz A, Bruno C, Morales C. Astrocitoma pilocítico. Formas de presentación. *Rev Argentina Radiol*. 2014;78(2):68-81.
7. Chourmouzi D, Papadopoulou E, Konstantinidis M, et al. Manifestations of pilocytic astrocytoma: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014;5(3):387-402. doi: 10.1007/s13244-014-0328-2
8. Aryan HE, Meltzer HS, Lu DC, Ozgur BM, Levy ML, Bruce DA. Management of pilocytic astrocytoma with diffuse leptomeningeal spread: two cases and review of the literature. *Child's Nerv Syst* [Internet]. 2005 [citado: 2018 sep 5];21(6):477-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15378329>

Correspondencia

Vanesa Vásquez Sañudo
Universidad de Antioquia
Calle 67 # 53-108
Medellín, Colombia
vanevs197@gmail.com

Recibido para evaluación: 20 de mayo de 2020

Aceptado para publicación: 18 de enero de 2021