

Imagen del mes

Gliomatosis cerebri

Marina Romano*, Diego Castro, Itatí Minvielle, Santiago Boughen y Alberto Rivero

Neurociencias CEMIC, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de septiembre de 2010

Aceptado el 12 de septiembre de 2010

Paciente de sexo masculino, de 23 años de edad, con antecedentes de adicción a cocaína y marihuana que consulta derivado de otra institución por cuadro de más de un mes de evolución de cefalea opresiva occipito-cervical de predominio matutino, paresia del VI par craneal derecho con visión borrosa y diplopía, bradipsiquia, torpeza en los movimientos finos, dismetría, inatención y pobre rendimiento laboral. Refiere además amnesia a corto plazo, náuseas y vómitos intermitentes de 3 semanas de evolución. No presenta fiebre.

Se realiza RM de cerebro que informa lesiones cortico-subcorticales bilaterales simétricas desde la zona frontal hasta rodilla de cuerpo calloso, el área septal y la región periventricular, sin modificaciones con el contraste intravenoso; señales difusas hipointensas en T1 e hiperintensas en FLAIR periventriculares, en mitad izquierda de la protuberancia anular expandida y el pedúnculo cerebeloso medio derecho, sin desviación de la línea media, que no realzan con contraste (figs. 1-4).

Al examen físico el paciente se encuentra despierto, orientado en tiempo, espacio y persona, parálisis del VI par craneal derecho, con diplopía a la mirada lateral derecha, pupilas isocóricas y reactivas. Sin déficit focal motor ni sensitivo, sin signos meníngeos. Ataxia del tronco, con retropulsión en la deambulación, aumento de la base de sustentación y ataxia apendicular derecha. El paciente impresiona por lo delgado y



Figura 1

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: romano.marina@gmail.com (M. Romano).

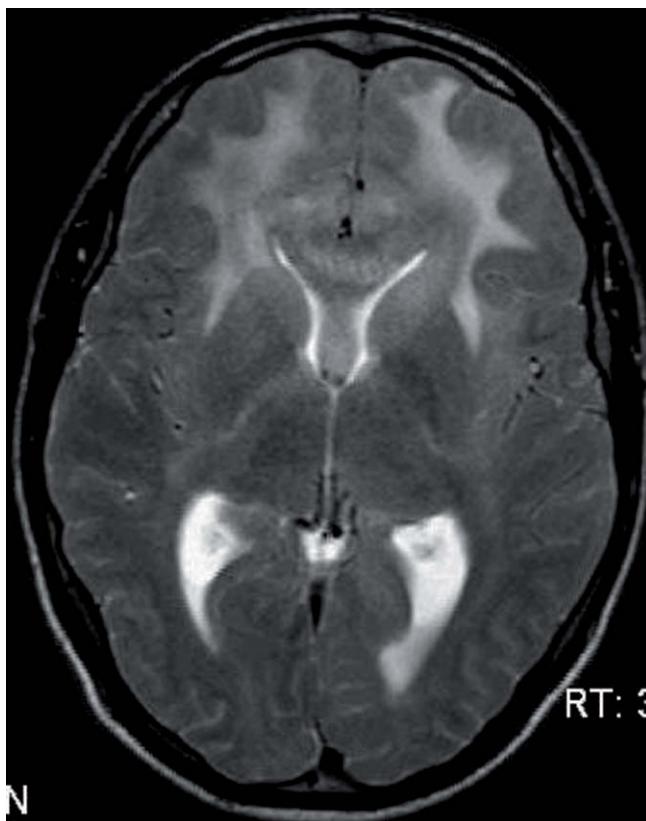


Figura 2

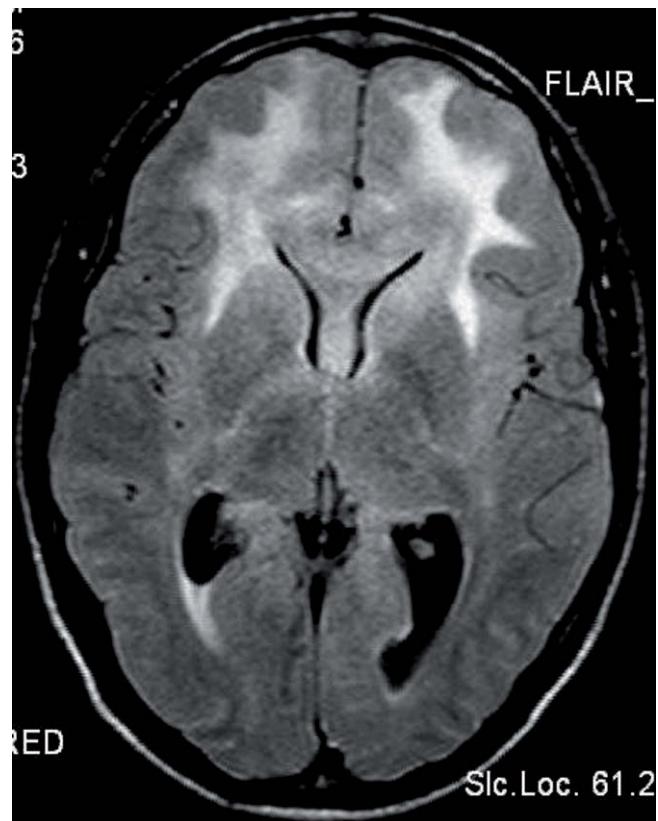


Figura 3

presenta laboratorio, electrocardiograma y placa de tórax sin hallazgos significativos.

Se realiza punción lumbar. Físico-químico: presión de apertura de 30 cmH₂O, 1 célula, cloro: 122, proteínas: 0,35, glucorraquia: 61. Directo y cultivo para gérmenes comunes, micobacterias y hongos negativo. PCR para HSV 1,2 y 6, CMV, EBV, virus JC, flavivirus, HTLV y enterovirus negativos. VDRL en suero y LCR negativos.

Serología VIH negativo.

Serologías para toxoplasmosis, virus JC, EBV, CMV en suero negativas.

Fondo de ojo: ojo derecho con papila de bordes difusos, sobreelevada, con exudados algodonosos y hemorragias en llama peripapilares. Ojo izquierdo de bordes difusos, papila sobreelevada, con exudados algodonosos, no hay hemorragia.

TC de tórax, abdomen y pelvis: sin hallazgos patológicos.

EEG del 13-5-2010 con trazado desorganizado y lentificado, con predominio de áreas bifrontales, sin actividad epileptiforme.

El paciente evoluciona con reflejos de liberación frontal (reflejo palmomentoniano positivo) y signos de hipertensión intracraneal, con paresia 4+/5 en miembro superior derecho y tendencia al sueño. Al día siguiente interviene con Glasgow 3/15 y bradicardia (40 latidos/min), por lo que es trasladado a terapia intensiva, donde recibe tratamiento médico para hipertensión intracraneal. Se realiza TC de cerebro sin contraste, y en ella se evidencia disminución de tamaño de sistema ventri-

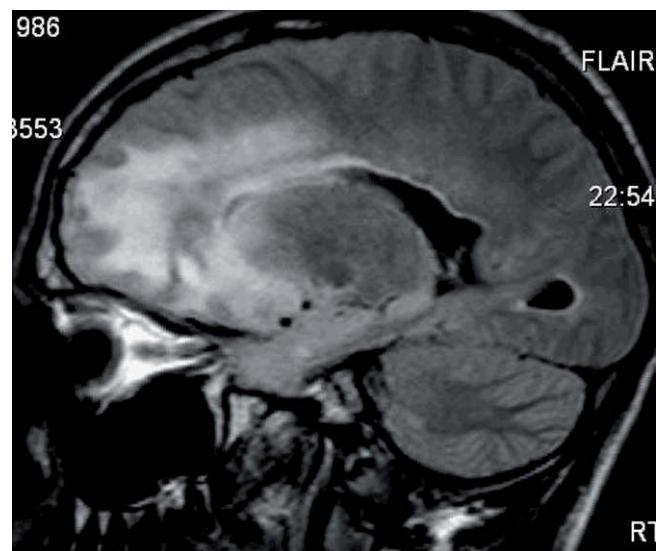


Figura 4

cular, edema difuso, sin signos de sangrado. Se decide entonces la colocación de catéter de presión intracraneal a PIC, con presión de apertura de 40 mmHg, y se indica coma barbitúrico. Se decide biopsia esterotáctica guiada por TC multislice + colocación de sensor de PIC intraventricular frontal derecho con drenaje de LCR. Evoluciona con diabetes insípida y midriasis

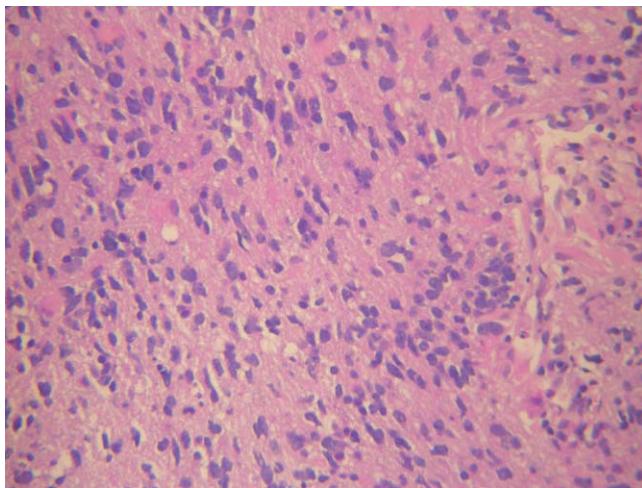


Figura 5 – Infiltración por astrocitoma de moderada celularidad, constituido por células atípicas, de núcleos aumentados de tamaño, de contorno irregular e hipercromáticos. Tinción de hematoxilina-eosina, aumento ×400.

paralítica bilateral. Intercurre con shock séptico por neumonía, hipertensión intracraneal refractaria, reflejos corneal, oculocefálicos y oculovestibulares negativos, midriasis bilateral arreactiva, sin respuesta al dolor, sin reflejos de tronco. El paciente fallece a las 48 h. Posteriormente se recibe el resultado de anatomía patológica (figs. 5 y 6) de la biopsia cerebral: astrocitoma difuso grado II, *gliomatosis cerebri*.

La *gliomatosis cerebri* constituye un proceso neoplásico cerebral primario descrito inicialmente por Nevin en 1938¹, y es reconocida por la clasificación de tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1979 como una entidad específica entre los tumores neuroepiteliales de origen incierto². Constituye aproximadamente el 1% de todos los tumores cerebrales primarios, y puede ocurrir en cualquier

grupo de edad, aunque con mayor frecuencia en la cuarta y quinta décadas de la vida. No existe una clara diferencia entre sexos, si bien algunas publicaciones recogen una mayor incidencia en varones³⁻⁷.

Las manifestaciones neurológicas de esta entidad son muy variables, dependiendo del área del sistema nervioso central comprometida. En la bibliografía, las manifestaciones más frecuentemente halladas son crisis comiciales, alteraciones cognitivas, déficit focales y cefalea^{7,8}. Se puede establecer una sospecha diagnóstica mediante las características radiológicas por RM del sistema nervioso central: afectación difusa de al menos dos lóbulos cerebrales, con isohipointensidad en las secuencias ponderadas en T1 e hiperintensidad en las ponderadas en T2 o FLAIR; con la administración de contraste el realce es mínimo o ausente^{9,10}.

En estos pacientes existe una clara disociación clínico-radiológica, de manera que la extensión de la lesión por neuroimagen es mayor de lo que refleja la repercusión clínica⁸⁻¹⁰. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio anatomo-patológico de material de biopsia, que muestra proliferación neoplásica glial (de tipo y grado variables) infiltrante y difusa, con preservación de estructuras. Hay casos publicados en la literatura en los que se realiza la aproximación diagnóstica mediante manifestaciones clínicas y neuroimágenes compatibles con esta entidad, sin que el estudio anatomo-patológico evidencie claramente un proceso neoplásico; posteriormente el diagnóstico de *gliomatosis cerebri* era confirmado en el examen post mortem⁸.

La sobrevida media es de alrededor de 12 meses desde el diagnóstico^{6,7,11}. En nuestro paciente los síntomas de hipertensión intracraneal fueron decisivos para su rápida evolución. El abordaje terapéutico óptimo no está bien establecido: la cirugía suele ser impracticable por la naturaleza difusa de la lesión. La radioterapia puede estabilizar o incluso mejorar el curso de la enfermedad, está asociada a una elevada toxicidad; la quimioterapia como tratamiento inicial está ampliamente descrita en la literatura^{6,7,11-13}. Aunque no hay compa-

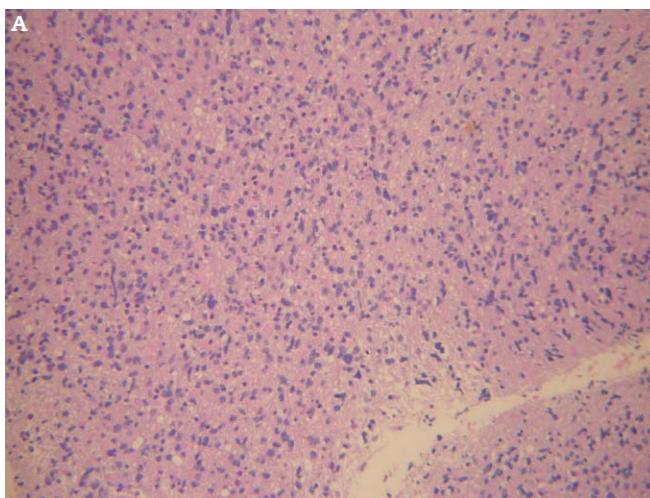
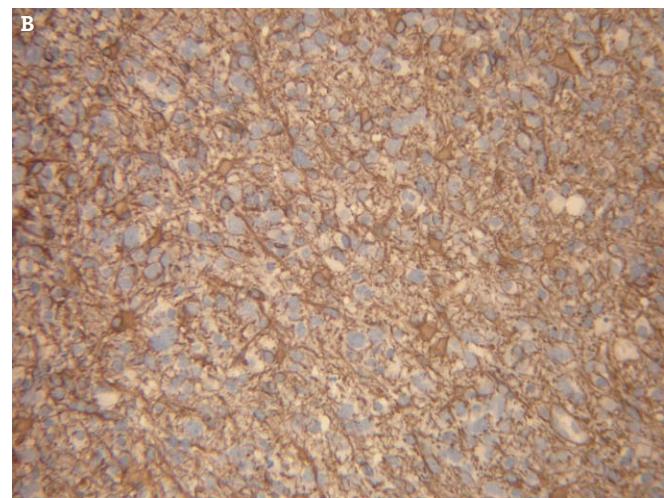


Figura 6 – A: astrocitoma de moderada celularidad, constituido por células de núcleos aumentados de tamaño, hipercromáticos de contornos irregulares. Hematoxilina-eosina, aumento ×100. B: intensa positividad para la proteína gliofibrilar ácida en las células neoplásicas. Técnica de inmunohistoquímica, aumento ×200.



rativos directos, hay datos que sugieren que el empleo de quimioterapia es favorable y de relativa baja toxicidad⁷. Tanto la temozolomida como la combinación de PCV (procarbazina, CCNU, vincristina) han demostrado eficacia con tasas de respuesta similares, aunque existe un claro perfil de toxicidad favorable al grupo de pacientes tratados con temozolomida⁷. Permanece incierto el beneficio del tratamiento quimio-rradioterápico combinado^{5,6}.

Con los avances en la neurorradiología y en las técnicas moleculares podremos ampliar el conocimiento sobre la historia natural de esta entidad y elaborar así estrategias terapéuticas que permitan mejorar el pronóstico en pacientes con estos raros tumores.

B I B L I O G R A F Í A

1. Nevin S. Gliomatosis cerebri. *Brain*. 1938; 61:170-10.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheitauer BW. The new WHO classification of brain tumors. *Brain Pathol*. 1993;3:255-68.
3. Marc C, Chamberlain MD. Gliomatosis cerebri. Better definition, better treatment. *Neurology*. 2004;63:204-5.
4. Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle Donadey F, Napolitano M, Cartalat-Carel S, Sanson M. Gliomatosis cerebri: a review of 296 cases from the ANOCEF database and the literature. *J Neurooncology*. 2006;76:201-5.
5. Elshaikh MA, Stevens GH, Peereboom DM, Cohen BH, Prayson RA, Lee SY, et al. Gliomatosis cerebri: Treatment results with radiotherapy alone. *Cancer*. 2002;95:2027-31.
6. Levin N, Moshe Gomori J, Siegal T. Chemotherapy as initial treatment in gliomatosis cerebri. Results with temozolomide. *Neurology*. 2004;63:354-6.
7. Sanson M, Cartalat-Carel S, Taillibert S, et al. Initial chemotherapy in gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2004;63: 270-5.
8. Yates EG, Chang S, Lamborn KR, Berger MS. Gliomatosis cerebri: A review of 22 cases. *Neurosurgery*. 2003;53:261-71.
9. Santos S, López García E, Ríos C, et al. Cerebral gliomatosis. A report of three cases and review of the literature. *Rev Neurol*. 2002;34:248-52.
10. Mena IX, Olivares DA, del Bruto OH, Leone-Stay G. Gliomatosis cerebri: clinico-pathological and neuroimaging characteristics, and the results of treatment with radiotherapy. *Rev Neurol*. 2004;31:101-6.
11. Benjelloun A, Delavelle J, Lazeyras F, Dietrich P-Y. Possible efficacy of Temozolomide in a patient with gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2001;57:1932-4.
12. Louis E, Keime-Guibert F, Detatre JY, Sanson M. Dramatic response to chemotherapy in oligodendroglial gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2003;60:151.
13. Mawrin C, Aumann V, Kirches E, et al. Gliomatosis cerebri: postmortem molecular and immunohistochemical analyses in a case treated with thalidomide. *J Neurooncol*. 2001;55:11-7.