

Sesión Clinicopatológica de la Academia Mexicana de Neurología

Este tipo de sesiones constituye un excelente apoyo a la enseñanza de los residentes de Neurología y Neurología Pediátrica, pues es un ejercicio clínico del que aprendemos todos y nos permite conocer la patología y abordaje de los casos en los diferentes hospitales. Aunque estas sesiones se llevan a cabo desde el periodo 1998-2000 a cargo de la presidencia del Dr. Juan Martínez Mata, en el inicio de este año académico también iniciamos su publicación, que esperamos continuar de ahora en adelante como una sección fija en nuestra Revista Mexicana de Neurociencia.

Síndrome medular agudo y algo más

Sesión clinicopatológica

realizada el 28 de marzo de 2003

Presentación: **Hospital Infantil de México "Federico Gómez"**

Coordinación: **Rubén Espinosa Montero¹**

Presentación del Caso: **Garza Peña A²**

Discusión del Caso: **Solórzano Gómez E, C.M.N. "20 de Noviembre"³**

Hallazgos Radiológicos: **Espinosa Montero R¹**

Hallazgos Patológicos: **Perezpeña Diazconti M⁴**

Comentario Final: **Espinosa Montero R¹**

PRESENTACIÓN DEL CASO

Dr. Arturo Garza Peña

Nombre: A. P. M., REG: 771740, 12 años, sexo femenino, FI: 16 08 02, FE: 27 09 02, Procedente del Estado de México. AHF: Madre de 54 años hipertensa, padre de 50 años cuyo estado de salud se desconoce, hermana de 28 años sana. APN: Producto de la GII, de término, eutócico, lloró y respiró al nacer, peso 3,600 Kgs. Se egresa con la madre. Desarrollo psicomotor: normal, cursa 5to grado de primaria con buen aprovechamiento escolar. APP: Negados. Inmunizaciones completas. PA: Integridad neurológica previa. Tres meses previos a su ingreso, durante una práctica de educación física realiza un movimiento brusco después del cual inicia con do-

lor y debilidad en miembros inferiores, de predominio izquierdo, que progresa en las siguientes 3 semanas hasta la imposibilidad para deambular, añadiéndose disfunción de esfínteres. En hospital de provincia se realiza EMG la cual reporta radiculopatía a partir de T12 hasta S1 bilateral.

Exploración. A su ingreso al HIM se le encuentra con funciones mentales normales, perímetro cefálico p 50%, simetría facial, pupilas reactivas, simétricas, movimientos oculares normales. Extremidades simétricas, con hipotrofia de miembros inferiores, tono disminuido, fuerza muscular 0/5, REM ausentes, sensibilidad superficial, batiestesia y parestesia abolidas a nivel de L4 bilateral, hiperalgesia a nivel de T11. Pérdida del tono del esfínter anal, dolor en caderas. Las extremidades superiores son normales.

19-08-02 Presenta cefalea pulsátil en región fronto-parietal, espasmos abdominales involuntarios intermitentes, progresivos hasta hacerse continuos. Se administra Diazepam y ceden los eventos.

1. Neuropediatra adscrito al servicio de Neurología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

2. Residente en Neurología Pediátrica. Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

3. Neuropediatra adscrita al servicio de Neurología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre

4. Médico adscrito al servicio de Patología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

20-08-02: Presenta incremento en la cefalea, irritabilidad y vómitos, tendencia a la bradicardia, con tensión arterial anormal, sin datos de bajo gasto, así mismo presenta supravversión ocular y movimientos tónicos de extremidades superiores de escasos segundos de duración, con estado postictal. Se realiza TAC de cráneo. Clínicamente despierta, con funciones mentales alteradas, edema de papila, paraplejía, rigidez de nuca. Se realiza una ventriculostomía urgente.

22 08 02: La paciente presenta diuresis muy alta sin respuesta a vasopresina

23 08 02: Se realiza IRM cráneo. Se planea realizar biopsia estereotáxica. Inicia dicloxacilina por quemadura del talón izq. por pérdida de la sensibilidad.

02 09 02: Oncología inicia tratamiento.

03 09 02: Se realiza aspirado de médula ósea y biopsia.

04 09 02: Persiste alteración vesical a pesar de laminectomía.

0 509 02 Se realiza nueva TAC cráneo.

06 09 02: Se retira la ventriculostomía y se instala otra ventriculostomía por endoscopia. Inicia con crisis parciales clónicas de predominio en M. I. Izq, se administra diazepam y DFH. Se reporta LCR con hiperproteinorraquia y Gram positivos para cocos, inicia tx. con cefotaxima y vancomicina.

11 09 02: Se realiza TAC cráneo.

12 09 02: Presenta fiebre y leucopenia. Se suspende vancomicina y se inicia amikacina a dosis para meningitis.

15 09 02: Debido a los factores de riesgo se deja cobertura para Pseudomona con Cefotaxima, Amikacina y Dicloxacilina.

16 09 02: Presenta epistaxis abundante. Tiene trombocitopenia y sangrado agudo por lo que se transfunde concentrado eritrocitario por anemia moderada no descompensada.

17 09 02: Continúa con fiebre. Se reporta hemo y urocultivos negativos, al igual que el cultivo de la punta del catéter. Oncología inicia Neupogen por neutropenia.

19 09 02: Se realiza TAC de cráneo. Urocultivo positivo para Pseudomona aeruginosa.

26 09 02: Termina esquema con antibióticos

27 09 02: Se egresa con hiperestesia en miembros inferiores. y ligera movilidad en pie derecho.

COMENTARIO CLÍNICO

Dra. Elsa Solórzano Gómez

Se trata de paciente femenina de 12 años la cual cursó con un padecimiento de inicio súbito caracterizado por dolor y debilidad en miembros inferiores de predominio izquierdo, posterior a movimiento brusco durante la práctica de educación física.

Tres semanas después tiene pérdida de la deambulación y disfunción de esfínteres.

Al examen inicial los datos relevantes fueron hipotrofia e hipotonía así como arreflexia de miembros inferiores, fuerza muscular 0/5, hiperalgesia a nivel de T11; dolor en caderas, apalestesia, abatiestesia a nivel de L4 y pérdida del tono del esfínter anal.

Con este cortejo sintomático se integra un Síndrome Mielopático agudo no traumático basado en un nivel de esterocepción en T11 y de propiocepción en L4, así como parálisis arrefléctica y pérdida de el control de esfínter anal; se sabe que este síndrome es agudo cuando la instalación es en días o semanas.

Entre las causas que pueden explicar esta forma de mielopatía se encuentran las inflamatorias cuya incidencia se reporta en 0.13 por 100,000, sea por enfermedad autoinmune, postviral, tóxica o por inmunizaciones, LES, Herpes, Toxoplasma, Esquistosomiasis, Borreliosis, etc.¹

Otras son de naturaleza vascular isquémica o hemorrágica y como causa de ellas puede tratarse de un padecimiento primario como las idiopáticas, ateroscleróticas, etc., o bien secundarias a patologías sistémicas como en el caso de las neoplasias.¹

Sin embargo puede tratarse también de una mielopatía crónica agudizada, cuyo cortejo sintomático está representado por paraplejía flácida arrefléctica y trastornos esfinterianos, y se diferencia de la mielopatía crónica en que esta última presenta paraplejía espástica con piramidalismo; las causas de mielopatía crónica agudizada no traumática son: malformaciones, enfermedades degenerativas, vasculares y tumorales.

En el día 93 del padecimiento se agregan un síndrome de cráneo hipertensivo, convulsiones, síndrome meníngeo y síntomas autonómicos. Esta evolución del cuadro nos habla de alteración a diversos niveles del sistema Nervioso Central y dentro de las causas del síndrome meníngeo se encuentran etiologías bacterianas, virales, fúngicas, fímicas y carcinomatosas.

J. Baiges define la carcinomatosis meníngea (CM) como una complicación grave del cáncer sistémico, que resulta de la invasión difusa o multifocal del espacio subaracnoideo por células neoplásicas, en ausencia de metástasis parenquimatosas con escasa relevancia clínica de éstas.

La meningitis carcinomatosa se presenta en el 19% de los pacientes con cáncer del Sistema Nervioso Central, el cuadro clínico en estos pacientes puede debutar como meningitis en el 33 a 75% de los casos, y quizá lo más característico es el carácter multifocal de la sintomatología.

Está descrito que la meningitis carcinomatosa se puede presentar tanto en tumores primarios del

Sistema Nervioso Central (SNC) como en neoplasias sistémicas, sólidas o no.

La frecuencia de las primarias del SNC es variable dependiendo de las series. Santosh reporta que para linfomas es del 42%, neuroblastoma 40%, meduloblastoma 32% y finalmente gliomas en el 14%.

Dentro de los mecanismos que explican las vías de llegada de las células tumorales al espacio subaracnoideo se han postulado: ruptura de metástasis parenquimatosas (contigüidad) a dicho espacio o al sistema ventricular; otros mecanismos serían diseminación hematógona por vía arterial desde metástasis parenquimatosas o de plexos coroides o a lo largo del plexo venoso paravertebral de Bastón. También se han descrito mecanismos como la invasión tumoral retrógrada a lo largo de las raíces espinales o los nervios craneales y la diseminación desde metástasis óseas adyacentes a través de anastomosis venosas o por contigüidad desde focos primarios de cabeza o cuello a través de espacios perivascuales o perineurales. Finalmente se ha considerado la llegada de células a través de vasos leptomeníngeos.

Kokkoris propone un modelo centripeto secuencial de invasión de leptomeninges a lo largo de los espacios perivascuales de las venas intravertebrales y penetración de las vainas meníngicas de las raíces nerviosas para llegar al espacio subaracnoideo; las células cancerosas producen una inflamación difusa o multifocal de las meninges con tendencia a concentrarse alrededor de los vasos sanguíneos, estas células se desprenden fácilmente, diseminándose rápidamente por el líquido cefalorraquídeo, dando lugar a nuevos núcleos metastásicos a distancia, predominando en cisternas de la base, cisura de Silvio y raíces de la cola de caballo.

Las células neoplásicas muestran predilección por lo espacios de Virchow-Robin y penetran la piamadre para involucrar las capas más superficiales del parénquima del SNC.

Este caso es muy ilustrativo por la variedad de su sintomatología y considero que se encuentra cursando con carcinomatosis meníngica asociada o como complicación de meduloblastoma.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Dr. Rubén Espinosa Montero

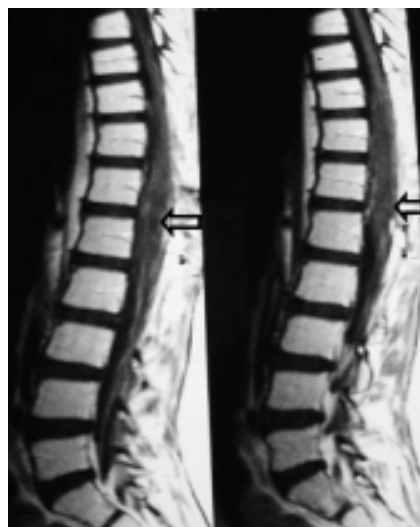


Figura 1. IRM en T1 Columna lumbosacra que muestra tumoración intrarraquídea.

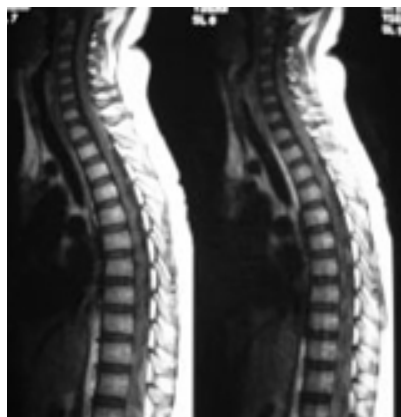


Figura 2. IRM sagital de columna torácica que muestra irregularidad en el contorno de la médula espinal.

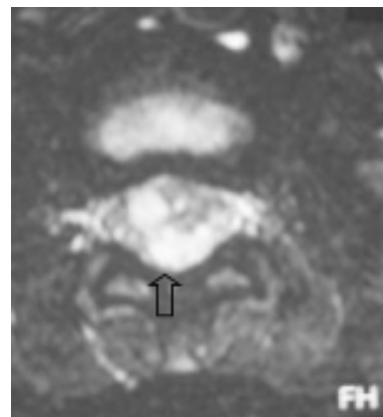


Figura 3. IRM axial que muestra masa intrarraquídea que desplaza a la médula espinal.

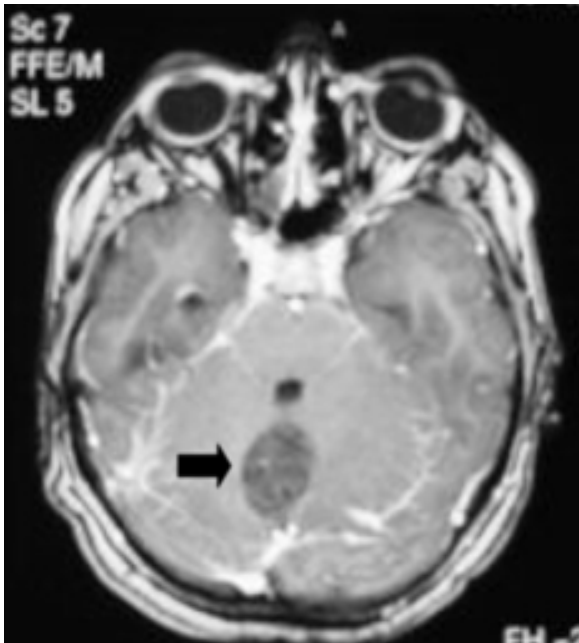


Figura 4. IRM de cráneo que muestra una lesión vermiana

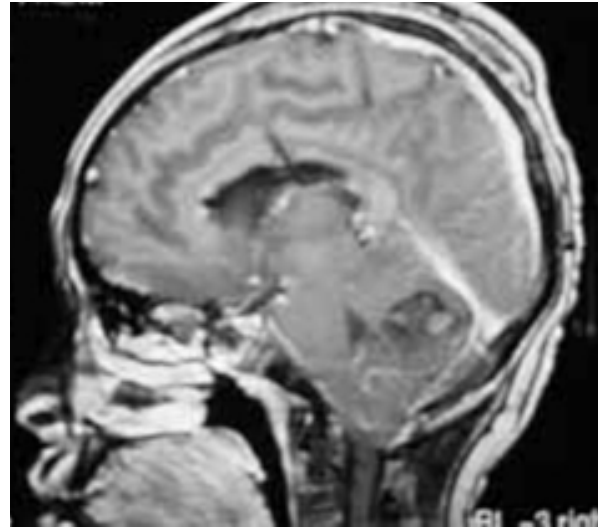


Figura 5. IRM sagital. Muestra tumoración heterogénea en vermis.

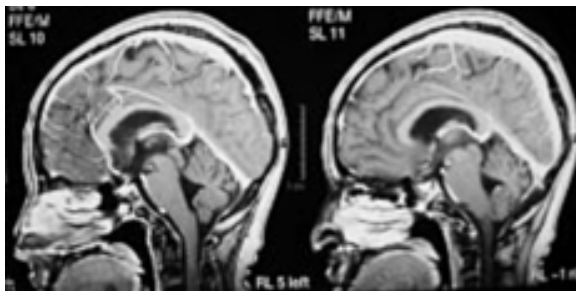


Figura 6. IRM postoperatoria, que muestra extirpación completa de la tumoración cerebelosa.

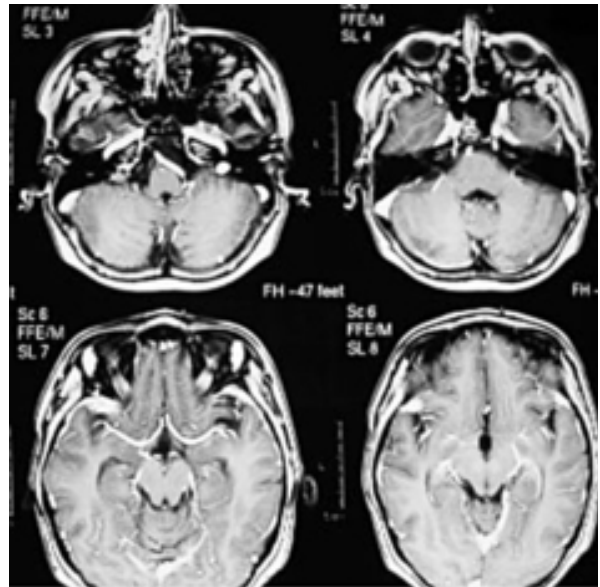


Figura 7. IRM posterior a cirugía. Muestra extirpación total de la neoplasia cerebelosa.

HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS

Dr. Mario Perezpeña Diazconti

Se recibió una pieza de biopsia de la cual se presentan dos cortes que muestran las características histopatológicas que hacen el diagnóstico.

El meduloblastoma se define como una neoplasia maligna embrionaria del cerebelo que se mani-

fiesta en niños, con diferenciación principalmente neuronal y tendencia a dar metástasis a través del líquido cefalorraquídeo. Corresponde al grado IV de la OMS, es más frecuente en menores de 16 años con un pico a los 7 años. 75% se localizan a nivel del vermis cerebeloso y crecen al interior del IV ventrículo. Histológicamente hay cuatro variedades:

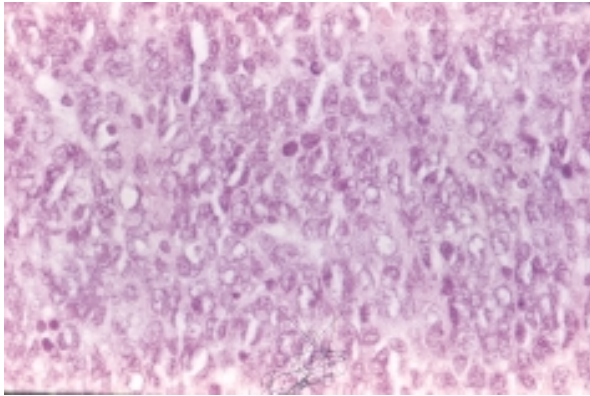


Foto 1. La neoplasia está compuesta por células de núcleos redondos u ovales con escaso citoplasma. Corresponde a un meduloblastoma desmoplásico.

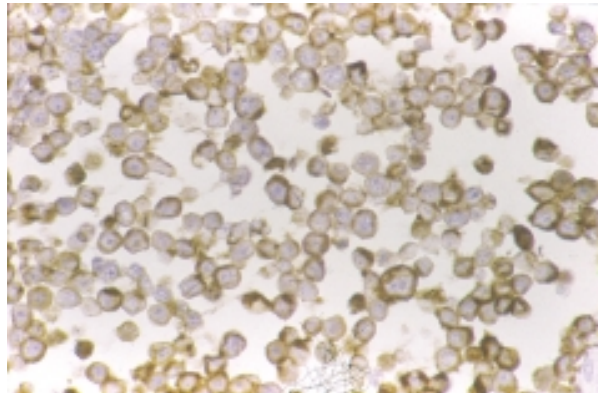


Foto 2. La sinaptofisina es intensamente positiva en las células neoplásicas.

M. Clásico. Está formado por células de núcleos redondos, ovales o "en zanahoria", hipercromáticos y con muy escaso citoplasma que forman mantos sólidos y en menos del 40% presentan rosetas neuroblásticas. Ocasionalmente hay gigantismo celular, células gigantes multinucleadas y mitosis atípicas.

M. desmoplásico. Muestra zonas hipocelulares, nodulares libres de retículo, rodeadas por zonas hiper celulares con red intercelular densa de retículo (Foto 1).

M. con nodularidad extensa y diferenciación neuronal. Muestra uniformidad nuclear y delgada red fibrilar en los nódulos. Puede mostrar algunas células con diferenciación a células ganglionares.

M. de células grandes. Representa 4% de estas variedades histológicas y se observan células con núcleos redondos o pleomórficos con un nucleolo aparente. Los marcadores de inmunohistoquímica incluyen marcadores neuronales con sinaptofisina (Foto 2), filamentos intermedios (vimentina, proteína ácida gliofibrilar), moléculas de adhesión y factor de crecimiento de nervio.

Citogenética. La alteración específica más común en hasta el 50% de los casos es el isocromosoma 17q. Otro cromosoma frecuentemente involucrado es el 1 con alteraciones variables como translocaciones no balanceadas, deleciones o duplicaciones. Otras alteraciones incluyen a los cromosomas 17p, 6q, 9q, 10q y 16q.

Genética molecular. Hasta en 20% se ha observado la amplificación de MYC o MYCN. Se ha observado también deleción del material genético en el cromosoma 17p, lo que sugiere la presencia

de un gen supresor relacionado a meduloblastoma en 17p11.

Histogénesis. Bailey y Cushing reconocieron al meduloblastoma como entidad clinicopatológica. Ellos sugirieron la existencia del "meduloblasto", célula indiferenciada con la capacidad de diferenciación hacia espongioblasto y neuroblasto cuya existencia no se ha podido demostrar hasta el momento.

Hay tres hipótesis sobre el origen de esta neoplasia:

- 1.- Se propone el origen en la capa externa del cerebelo. Esta hipótesis se ha reforzado por observaciones recientes que muestran la proliferación de neuronas precursoras en la capa granular externa del cerebelo controlada cuyo receptor ha dado origen a meduloblastoma esporádico.
- 2.- De acuerdo al concepto de tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) se asume que se deriva de células subependimarias que dan origen a células neuronales y células gliales. Sin embargo, hay evidencia que muestra diferentes alteraciones citogenéticas entre los meduloblastomas y el TNEP.
- 3.- Origen en más de una célula basados en estudios que muestra inmunorreacción a calbindina D28K, proteína neuronal asociada a la matriz germinal.

Pronóstico. Los datos clínicos de mal pronóstico son:

- 1.- Edad menor a tres años.
- 2.- Metástasis al momento del diagnóstico.
- 3.- Porcentaje de resección quirúrgica.

COMENTARIO FINAL

Dr. Rubén Espinosa Montero

Meduloblastoma. La variabilidad en la expresión clínica de los pacientes, es lo que se pretende enfatizar al presentar este caso, pues si bien se trata finalmente de una neoplasia que representa al 38% de las neoplasias infratentoriales en edad pediátrica, el inicio de sus manifestaciones clínicas no fue como el descrito en estos casos. Dichas manifestaciones clínicas hacen suponer una afección primaria a medula espinal, por lo que el abordaje clínico inicial y los primeros estudios están encaminados a descartar patología a este nivel, sin embargo las manifestaciones clínicas posteriores, nos permiten reorientar el abordaje clínico y los estudios de extensión.

El meduloblastoma es el prototipo de los tumores embrionarios del cerebro y es además el más común de los tumores sólidos malignos de la infancia. Como ya se mencionó, representa el 38 % de los tumores infratentoriales en edad pediátrica. Deriva de neuronas primitivas, que surgen de remanentes de la placa granular externa, o de restos celulares en el velo medular anterior o posterior, los cuales están presentes al nacimiento y deben desaparecer durante el primer año de vida. Infiltra el

piso o la pared lateral del cuarto ventrículo y se extienden en éste, infiltra las meninges, genera metástasis a través del líquido cefalorraquídeo, al espacio subaracnoideo, del canal espinal pudiendo generar un síndrome de cauda equina. El sitio más frecuentemente afectado por metástasis es la parte baja de la medula espinal.

La principal manifestación clínica es de hipertensión intracraneana con vómitos, letargia, cefalea y papiledema, con o sin ataxia troncal, puede haber paresia oculomotora, eventualmente afectación a pares craneales y síndrome cerebeloso de línea media.

En 1930 Cushing reportó una serie de casos de 61 niños con meduloblastoma; sólo el 1.6% sobrevivió a los tres años. Durante la última década se reportan periodos de supervivencia a 5 años en el 50-60% de los casos, lo cual incluye a niños en edades de 3-4 años al momento del diagnóstico y aquellos a los que se les extirpó quirúrgicamente la mayor parte del tumor. Los factores para un pobre pronóstico son edad menor a 3 años, afección al tallo cerebral, metástasis, toma de biopsia únicamente, y en nuestro medio, la desnutrición.

El tumor responde adecuadamente a quimioterapia y radioterapia.

REFERENCIAS

- 1.- JJ. Baiges-Octavio. *Carcinomatosis Meningea*. Rev. Neurol. 2000;31(12):12347-1241
- 2.- Santosh. *Neurologic Clinic*. 2003;24:
- 3.- Kokkoris. CP. *Leptomeningeal Carcinomatosis. How does cancer reach the arachnoid?*. Cancer 1983;51:154-60.
- 4.- Cohen ME, Duffner PK: *Tumors in children: principles of diagnosis and treatment*, New York, 1994 Raven press.
- 5.- American Cancer Society Workshop Conference on Pediatric Brain tumors. *Niagara-on-the-Lake, Ontario, Canada. June 18-20, 1985*, Cancer 56:1743-1904, 1985
- 6.- Hoffman HJ et al: *Management of axial low grade astrocytomas in childhood*. Int. pediatr. 6:149-152, 1991

