

Meduloblastoma en adultos, a propósito de un caso

Victor Manuel Muro Paz¹, Raúl Marquina Díaz¹,
Segundo Cabrera Hipólito¹, Daniel Adrianzén Persivale¹

RESUMEN

Los tumores de fosa posterior son poco frecuentes en adultos: representan el 15% a 20% de todos los tumores cerebrales; el meduloblastoma, que corresponde a dicha clasificación, se presenta en menos del 1% de casos, a diferencia de lo ocurrido en la población pediátrica, en la que es el tumor maligno cerebral más común. El subtipo de meduloblastoma más frecuente en adultos es el desmoplásico, cuyas características se correlacionan con los hallazgos en los estudios por imágenes. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino con un tumor de fosa posterior cuyo resultado anatomopatológico fue meduloblastoma.

Palabras clave: Fosa posterior. Meduloblastoma. Resonancia magnética. Tomografía.

1. Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

El meduloblastoma es el tumor maligno de cerebro más común en pacientes pediátricos^{1,2} y representa el 35% a 40% de los tipos de tumores de fosa posterior en niños entre los 3 y 9 años de edad^{3,4}, con un pico a los 4 años, aunque también se han reportado casos desde el nacimiento⁵. Los meduloblastomas también pueden aparecer en la adultez, sin embargo, en esta etapa solo representan entre el 0,4% al 3% de los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC)^{4,6}. Los casos descritos han sido diagnosticados entre los 20 y 24 años o en la tercera y cuarta década de la vida².

Los meduloblastomas tienen origen neuroectodérmico, son considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como tumores embrionarios malignos e invasivos del cerebelo, de alto grado histológico (naturaleza agresiva, citología maligna, evolución rápida y alta mortalidad si no se trata adecuadamente)⁷, con rápida diseminación a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) y, a diferencia de los tumores de bajo grado, tienen un alto componente heterogéneo, lo cual explica que el análisis de difusión ADC no siempre los valore adecuadamente (se describe que alcanzan valores bajos)^{3,7}; aun así, es en los estudios de resonancia magnética (RM) donde se pronuncia el aspecto heterogéneo del tumor. A continuación, presentamos un caso de meduloblastoma en paciente adulto.

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años con tiempo de enfermedad de aproximadamente un mes, durante el cual presentó cefalea pulsátil en la región occipital, de moderada intensidad y curso progresivo, asociada a mareos y náuseas ocasionales. Ingresó por emergencia debido al aumento de intensidad de la cefalea y náuseas, añadiéndose vómitos hasta en tres oportunidades. Al examen físico, destacó leve inestabilidad a la marcha y prueba de Romberg sensibilizada con leve pulsión a la derecha. El resto del examen físico fue normal.

Hallazgos en imágenes:

En la tomografía cerebral (TC) (Figura 1), se reportó una lesión expansiva en la fosa posterior, de 4 cm, con localización paravermiana derecha, aspecto bilobulado de contornos bien definidos, estructura heterogénea y con áreas centrales de aspecto quístico

o necrótico. También se encontró una leve dilatación del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales con signos hipertensivos debido a un efecto compresivo sobre el cuarto ventrículo y el acueducto de Silvio. No se observó extensión transtentorial y el estudio angiográfico fue normal.

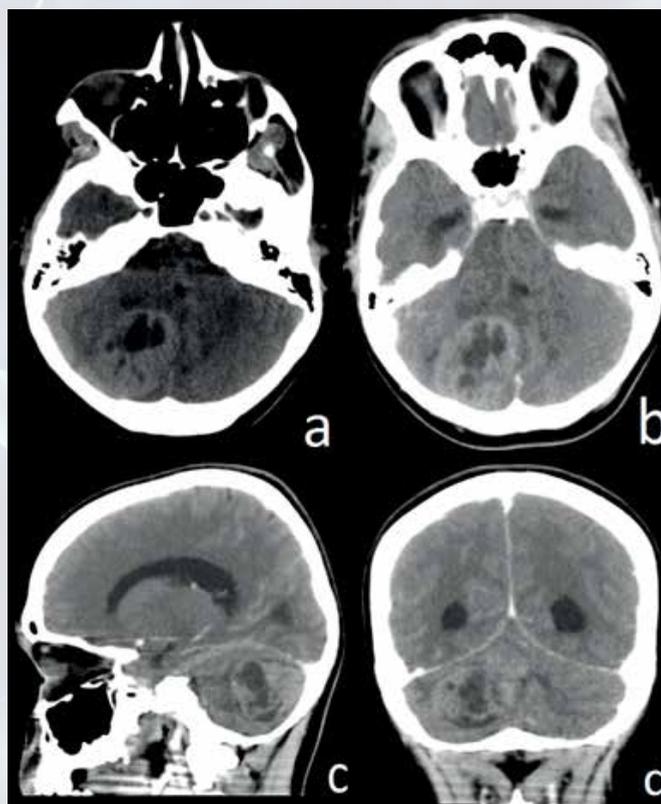


Figura 1. TC cerebral axial sin contraste (a) y con contraste (b), sagital (c) y coronal (d) con contraste. Tumor intraaxial en hemisferio cerebelar derecho, con contornos bien definidos, de aspecto heterogéneo, con zona central quística (necrótica) y captación de contraste.

En la resonancia magnética cerebral (Figura 2), se halló un proceso neofornativo, localizado en el hemisferio cerebeloso del lado derecho a nivel paravermiano, con un tamaño de 4,7 cm. Se encontró que la lesión presentaba configuración bilobulada de bordes bien definidos, con un nódulo sólido en proyección cefálica y un componente basal con extensas áreas de necrosis. En las imágenes potenciadas en T1, se mostró hipointenso y en las secuencias potenciadas en T2, hiperintenso.

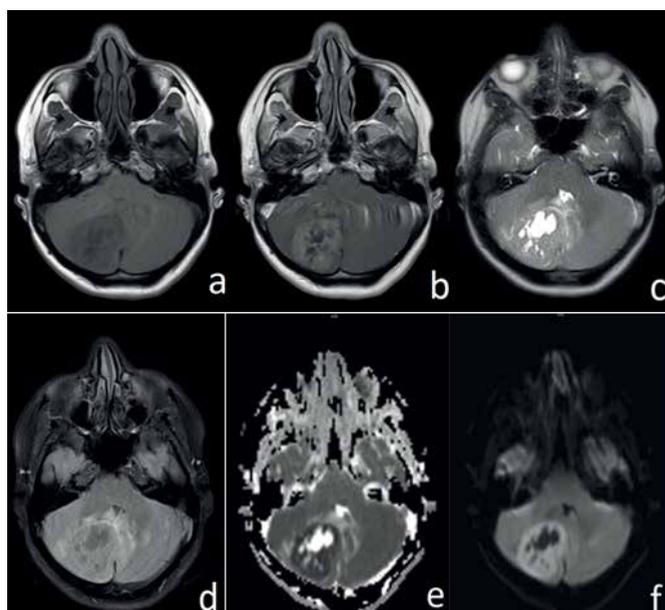


Figura 2. RM cerebral. Masa neformativa de márgenes bien definidos en hemisferio cerebelar derecho con desplazamiento de la línea media, hipointenso en secuencia T1(a), que realza con la sustancia de contraste(b). Levemente hiperintenso en secuencia T2(c), mostrando edema vasogénico peritumoral

La captación de la sustancia de contraste fue tenue y heterogénea. Se asoció a escaso edema circundante de tipo vasogénico, con efecto de masa y desplazamiento de la línea media, ocasionando deformación del cuarto ventrículo y leve dilatación del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales acompañándose de leve edema subependimario. No se detectó extensión supratentorial.

Se encontró restricción a la difusión. En la espectroscopía (Figura 3) se identificó inversión de los picos y valores de Colina (CHO) y N-acetil aspartato (NAA), que indican alta celularidad de la lesión. El diagnóstico anatomopatológico fue meduloblastoma desmoplásico nodular y se detalla en la tabla 1.

La paciente fue sometida a intervención quirúrgica, inicialmente para colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal y luego para extirpación de la lesión, que se logró luego de dos cirugías. Después del tratamiento se realizaron 32 sesiones de radioterapia y quimioterapia neoadyuvante. Su último control, después de 18 meses de la cirugía, no mostró recidiva ni metástasis a distancia, y clínicamente no presenta focalización ni alteración neurológica residual.

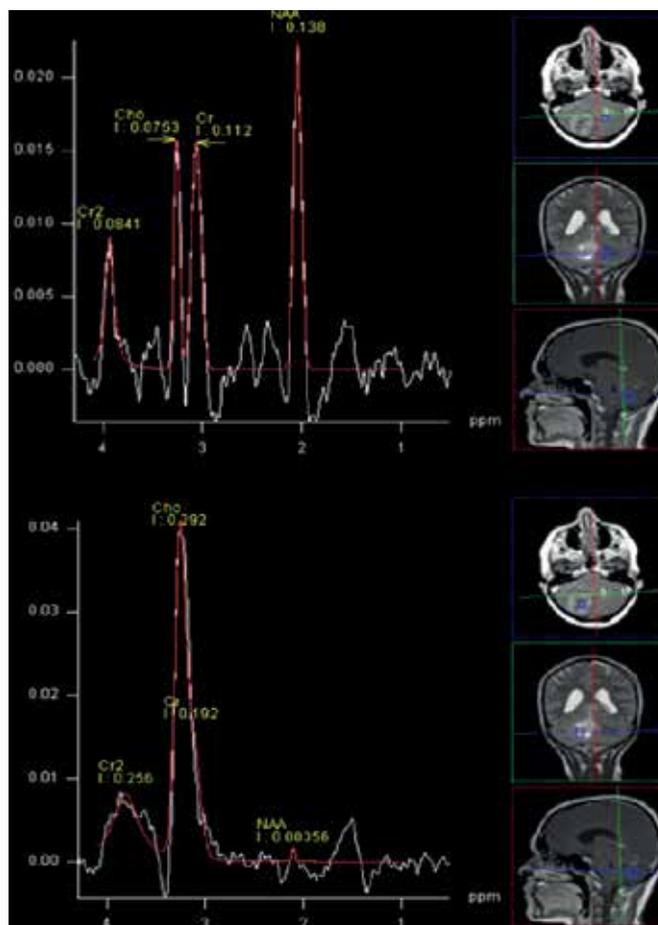


Figura 3. Curva de espectroscopía. Curva de espectroscopía en tejido cerebral normal (imagen izquierda) y curva de espectroscopía sobre lesión tumoral de hemisferio cerebral derecho (imagen derecha), que muestra el pico de colina (CHO) y la disminución del N-acetil aspartato y creatina.

Tabla 1. Reporte de anatomía patológica

Diagnóstico anatomopatológico
Macroscopía:
Formación nodular, de tejido de color blanquecino, de consistencia blanda, de 4 cm x 3 cm de diámetro. Al corte tejido sólido.
Meduloblastoma desmoplásico nodular. Grado histológico (OMS): IV
- Inmunohistoquímica:
Sinaptofisina: Positivo
PGAF : Negativo
Ki67 : 70%
- Histoquímica:
Reticulina : Patrón nodular

DISCUSIÓN

Los tumores de fosa posterior son menos frecuentes en adultos que en niños y solo representan el 15% a 20% de todos los tumores cerebrales⁸.

Son muchos los tipos de tumores que pueden afectar la fosa posterior, pero esta lista de diagnósticos diferenciales se puede reducir determinando la localización anatómica y las características en imágenes de estas lesiones⁹. El análisis inicial fundamental implica establecer la localización extraaxial (más frecuente en tumores de fosa posterior) o intraaxial. En el caso clínico presentado, con las imágenes obtenidas por TC (Figura 1), podemos establecer el origen intraaxial de la masa que afecta el hemisferio cerebelar derecho. El diagnóstico diferencial, a partir de este punto, incluye algunas lesiones como las metástasis que representan las masas cerebelares más frecuentes en adultos, el hemangioblastoma, que es el tumor primario de cerebelo más común en adultos (se presenta con mayor frecuencia como lesión quística con un nódulo mural altamente vascularizado), así como el astrocitoma cerebeloso.

La sintomatología entre los tumores de fosa posterior es similar, ya que se producen como consecuencia del efecto expansivo del tumor, desplazando las estructuras de esta región (tronco encefálico, cerebelo, cuarto ventrículo) y dan lugar a disfunción del tronco encefálico o del cerebelo, que se asocia a menudo con hidrocefalia por obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo en el cuarto ventrículo¹⁰. Estas características asociadas al crecimiento rápido conducen a que típicamente los pacientes afectados por un meduloblastoma presenten dolor de cabeza, náuseas, vómitos –manifestaciones que reflejan el aumento de la presión intracraneana– y en algunos casos, ataxia.

En este caso, los síntomas presentaron un curso progresivo de aproximadamente un mes de evolución que es compatible con lo reportado anteriormente¹¹. Otros síntomas y signos que se han reportado y que no presentó la paciente son las convulsiones (asociado muchas veces a la diseminación metastásica), ataxia asociada a espasticidad, edema de papila, nistagmo, disdiadococinesia, ataxia de una extremidad y deterioro neurológico agudo por hemorragia secundaria a meduloblastoma.

El meduloblastoma en la población infantil se ha asociado a algunos síndromes como la poliposis

adenomatosa familiar, el síndrome de Turcot, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipos 1 y 2, síndrome de Rubinstein-Taybi, anemia de Fanconi y síndrome de Nijmegen¹². Ocasionalmente, se ha reportado su ocurrencia en niños con otros desordenes genéticos como el síndrome de Gorlin. Son muchos genes los implicados, incluyendo el gen PTCH1 y SMO. También se reporta su asociación a segundas neoplasias malignas inducidas por el tratamiento con radioterapia¹³.

Histológicamente, el meduloblastoma se clasifica en cuatro subtipos: clásico, desmoplásico/nodular, con nodularidad extensa y de células grandes/anaplásico^{1,12}. Se ha comprobado que el pronóstico del meduloblastoma está asociado con su tipo histológico. El anaplásico y de células grandes se ha asociado a alto riesgo de recaída y mala respuesta al tratamiento¹. Los subtipos de mejor pronóstico son el nodular extenso y el desmoplásico/nodular. De igual manera, se ha correlacionado el subtipo histológico con algunas características en imágenes de RM, por ejemplo, el realce en anillo se ha relacionado con el subtipo anaplásico y de células grandes¹.

El meduloblastoma aparece, en los estudios de imágenes, como un tumor redondeado u ovoide, con márgenes circunscritos, su localización más frecuente en adultos es el hemisferio cerebeloso (en niños afecta con mayor frecuencia el vermis cerebeloso)^{4,14}. Ambas características se identificaron en el caso de nuestra paciente (Figuras 1 y 2). Se ha reportado anteriormente que los hallazgos en estudios por imágenes (TC y RM) son más variables en los casos de adultos, que los observados en niños⁶. La TC permite una evaluación inicial estableciendo la presencia de la lesión en el 95% de los casos¹⁰, sin embargo, dado que la fosa posterior genera mucho «ruido» por el artefacto de *endurecimiento del rayo*¹⁵, en algunos casos su uso es limitado. Tal como se encontró en nuestro caso clínico, el meduloblastoma en TC se presenta como una lesión hiperdensa en relación a la sustancia gris adyacente, lo cual guarda relación con la composición histológica del tumor que se caracteriza por tener células redondas agrupadas densamente. El meduloblastoma presenta realce tras la inyección de sustancia de contraste, aunque en menor grado en el caso de los adultos, a

comparación de los niños. Esto se ha relacionado a las altas cantidades de fibras de reticulina en el estroma del tumor sobretodo en el subtipo desmoplásico, que se presenta en adultos con mayor frecuencia. Se puede evaluar también la presencia de edema peritumoral. En un alto porcentaje de casos las lesiones presentan áreas de baja densidad, relacionadas con quistes o necrosis intratumorales, tal como se observó en nuestro caso^{14,1,6}.

En RM, se ha encontrado que el meduloblastoma tiene apariencia variable⁶. En las imágenes potenciadas en T1 y T2 podemos encontrar intensidad y captación del contraste variable (usualmente hipointenso en T1 e iso o hiperintenso en T2). Las zonas quísticas o necróticas son fácilmente detectadas en las secuencias en T2 debido a su hiperintensidad⁶. Se pueden encontrar áreas de hemorragia o calcificación e infiltración leptomeníngea¹. Restringen a la difusión en los estudios de RM (lo cual diferencia a los meduloblastomas de otros tumores de fosa posterior)^{1,3}.

Se ha intentado emplear distintas secuencias para diferenciar entre tumores de bajo y alto grado (meduloblastoma). Secuencias T1 y T2 superponen sus resultados en los diferentes tumores. Los estudios de perfusión han demostrado buena sensibilidad pero baja especificidad. El mapa de ADC se ha estudiado para intentar diferenciar los tumores de la fosa posterior, clasificando a los tumores en tres clases de acuerdo al valor de ADC: alto, medio y bajo⁷. Los tumores de alto grado, como el meduloblastoma, tienen abundante tejido heterogéneo, lo cual no permite una evaluación adecuada con la secuencia ADC pero se ha reportado que presentan un ADC bajo¹⁶. La espectroscopía tiene excesiva perturbación de susceptibilidad magnética y baja resolución espacial por lo cual no ha resultado efectiva⁷.

En la espectroscopía, el meduloblastoma generalmente se comporta como otros tumores neuroectodérmicos, mostrando altos niveles de CHO, disminución de NAA y creatina, y ocasionalmente, picos elevados de lípidos y ácido láctico^{3,11}. Este hallazgo se corroboró en la evaluación por espectroscopía de nuestro paciente. El tratamiento del meduloblastoma es la extirpación quirúrgica, tratando de retirar la mayor parte de la masa tumoral de no ser posible la extirpación total. Tal como sucedió en el caso de

la paciente, al producirse elevación de la presión intracraneal por la obstrucción del flujo del LCR en el cuarto ventrículo, en muchos casos se debe colocar una válvula de derivación ventrículo peritoneal (30% a 40%)³. Luego de la cirugía es necesario continuar el tratamiento con radioterapia sobre el neuroeje, en algunos casos asociada a quimioterapia como tratamiento neoadyuvante¹⁷.

El pronóstico está en relación con el porcentaje de tumor extirpado (a mayor tejido tumoral, mejor pronóstico), la edad del paciente (a menor edad, peor pronóstico) y la diseminación al momento del diagnóstico¹⁶. La supervivencia en reportes anteriores se encuentra alrededor del 81% a los 5 años y del 62% a los 10 años¹⁷.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Yeom K, Mobley B, Lober R, Andre J, Partap S, Vogel H, et al. Distinctive MRI features of pediatric medulloblastoma subtypes. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(4):895-03.
2. Loiacono F, Morra A, Venturini S, Balestreri L. Abdominal metastases of medulloblastoma related to a ventriculoperitoneal shunt. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(6):1548-50.
3. Plaza M, Borja M, Altman N, Saigal G. Conventional and advanced MRI features of pediatric intracranial tumors: Posterior fossa and suprasellar tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(5):1115-24.
4. García Z, Echebarría A, Urberuaga A, Astigarraga I, Burgos J, Navajas A. Medulloblastoma: aspectos diferenciales entre el tumor infantil y del adulto. *Med Clin (Barc).* 2009;133(12):454-59.
5. Cu M, Alamillo J. Medulloblastoma congénito. Informe de un caso. *Rev Mex Pediatr.* 2012;79(1):23-7.
6. Bourgoui P, Tampieri D, Grahova S, Leger C, Del Carpio R, Melancon D. CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastoma: Comparison with findings in children. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159(3):609-12.
7. Sui Y, Wang H, Liu G, Damen F, Wanamaker C, Li Y, et al. Differentiation of low-and high-grade pediatric brain tumors with high b-value diffusionweighted MR imaging and a fractional order calculus model. *Radiology.* 2015;277(2):489-96.
8. Velásquez A, Mayes E. Tumores de fosa posterior en adultos en el Hospital Escuela desde junio 1998 hasta septiembre del 2000. *Rev Med Post UNAH.* 2001;6(1):17-2.
9. Ramsewak D, Thomas A, Patel S, Wang A, Kilanowsk S. Pictorial review of pediatric and adult primary posterior fossa masses. *Neurographics.* 2013;3(2):70-86.
10. Packer R, Friedman H, Kun L, Fuller G. Tumors of the brain stem, cerebellum, and fourth ventricle. In: Levin VA, editor. *Cancer in the nervous system.* New York: Oxford University Press; 2002. p. 171-92.
11. Koeller K, Rushing E. From the archives of the AFIP: Medulloblastoma: A comprehensive review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23(6):1613-37.
12. Martínez M. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. *Radiología.* 2011;53(2):134-45.
13. Vázquez E, Castellote A, Piqueras J, Ortuño P, Sánchez-Toledo J, Nogués P, et al. Second malignancies in pediatric patients: Imaging findings and differential diagnosis. *Radiographics.* 2003;23(5):1155-72.
14. Bonneville F, Sarrazin J, Marsot-Dupuch K, Iffenecker C, Cordoliani Y, Doyon D, et al. Unusual lesions of the cerebellopontine angle: A segmental approach. *Radiographics.* 2001;21(2):419-38.
15. Orellana P. Errores neurorradiológicos frecuentes en TC y RM. *Rev Chil Radiol.* 2003;9(2):93-103.
16. Rodallec M, Colombat M, Krinic A, Kalamaridés M, Redondo A, Feydy A. Diffusion weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma. *J Neuroradiol.* 2004;31(3):234-7.
17. Riffaud L, Saikali S, Leray E, Hamlat A, Haegelen C, Vauleon E, et al. Survival and prognostic factors in a series of adults with medulloblastomas. *J Neurosurg.* 2009;111(3):478-87.

Correspondencia:

Víctor Manuel Muro Paz
Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional
Av. Guardia Civil 421 - 433, San Borja, Lima, Perú.
E-mail: victormurop@gmail.com